

VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky

DIPLOMOVÁ PRÁCE

VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

**Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím
počítačových periférií**
**Software Applications for the Diagnosis of Parkinson's Disease with the
Computer Peripherals Using**

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Ivana Štursová**

Studijní program: N2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma: Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií
Software Applications for the Diagnosis of Parkinson's Disease with the Computer Peripherals Using

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Studium problematiky a rešerše diagnostických metod Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií.
2. Návrh metod softwarové diagnostiky Parkinsonovy choroby.
3. Realizace navržených metod diagnostiky v podobě minimálně 2 softwarových počítačových aplikací.
4. Provedení testovacích měření na omezeném vzorku minimálně 10 pacientů.
5. Srovnání a vyhodnocení realizovaných diagnostických metod měření.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] BRONZINO, Joseph D. (ed.). *The biomedical engineering handbook*. Boca Raton: CRC Press, c1995. ISBN 0-8493-8346-3.
- [2] WEBSTER, John G. (ed.). *Medical instrumentation: application and design*. 3rd ed. Hoboken: Wiley, c1998. ISBN 0-471-15368-0.
- [3] TSANAS, Athanasios, et. al. Accurate telemonitoring of Parkinson's disease progression using non-invasive speech tests. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Apr. 2012, vol. 57, no. 4, pp. 884-893. ISSN 0018-9294. Dostupné z: <http://people.maths.ox.ac.uk/tsanas/Preprints/TBME2010.pdf>.
- [4] VLACH, Jaroslav, Josef HAVLÍČEK a Martin VLACH. *Začínáme s LabVIEW*. 1. vyd. Ilustroval Viktorie VLACHOVÁ. Praha: BEN - technická literatura, 2008. ISBN 978-80-7300-245-9.
- [5] WITTASSEK, Tomáš. *Virtuální instrumentace I*. Sylaby do předmětu Virtuální instrumentace I. Ostrava, 2012. 264 s.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Ludvík Koval, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2016

Datum odevzdání: 28.04.2017



doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry



prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Ostravě dne 28. 4. 2017



.....

Ivana Štursová

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu diplomové práce doc. Ludvíku Kovalovi, Ph.D. za cenné rady, konzultace a trpělivost v průběhu zpracovávání této diplomové práce.

Dále mé velké díky patří všem lékařům a sestráám na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Ostrava, kteří mi vyli nápomocni při sběru dat k této diplomové práci, za jejich ochotu a příjemnou spolupráci.

V neposlední řadě patří poděkování mému manželovi a rodičům, za obrovskou podporu při studiu.

Abstrakt

Diplomová práce nazvaná Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií se zabývá možnostmi hodnocení tremoru z křivek zaznamenaných digitálním perem touchpadu, případně počítačovou myší. Cílem práce bylo navrhnout a realizovat minimálně dvě softwarové aplikace využívající počítačové periferie ke sběru data a následně je otestovat na skupině minimálně 10 pacientů. K matematickému hodnocení získaných dat byla použita Fourierova transformace, která sloužila k výpočtu frekvenčního spektra a výkonové spektrální hustoty, dále směrodatná odchylka a aritmetický průměr. K návrhu měřících aplikací bylo využito prostředí Microsoft Visual Studio a programovací jazyk C# a k hodnocení naměřených dat programové prostředí MATLAB.

Klíčová slova

Parkinsonova choroba, tremor, Fourierova transformace, FFT, Microsoft Visual Studio, C#, MATLAB

Abstract

The thesis titled Software Applications for the Diagnosis of Parkinson's Disease Using Computer Peripherals deals with the possibility of evaluating tremors from the curves recorded by the digital touchpad pen, or a computer mouse. The aim of the thesis was to design and implement at least two software applications using computer peripherals to collect data and then test them on a group of at least 10 patients. The Fourier Transform was used for the mathematical evaluation of the obtained data, which used to calculate the frequency spectrum and the power spectral density, the standard deviation and the arithmetic mean. The Microsoft VisualStudio environment and the C # programming language were used to design the measurement applications, and to evaluate the measured data of the MATLAB program environment.

Key words

Parkinson's disease, tremor, Fourier transform, FFT, Microsoft Visual Studio, C #, MATLAB

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk	10
Seznam ilustrací	11
Seznam tabulek	13
1. Úvod	14
2. Parkinsonova choroba	15
2. 1. Historie	15
2. 2. Etiopatogeneze Parkinsonovy choroby	16
2. 2. 1. Endotoxiny	17
2. 2. 2. Exotoxiny	17
2. 2. 3. Genetická porucha	18
2. 2. 4. Apoptóza	18
2. 3. Epidemiologie Parkinsonovy nemoci	18
2. 3. 1. Prevalence a incidence	18
2. 3. 2. Rozdíly epidemiologií v závislosti na různých faktorech	19
2. 4. Klinický obraz příznaků v čase	19
2. 4. 1. Časné projevy Parkinsonovy choroby	19
2. 4. 2. Hlavní příznaky Parkinsonovy choroby	19
2. 4. 3. Projevy pokročilého stádia Parkinsonovy choroby	23
2. 5. Diagnóza a diferenciální diagnóza Parkinsonovy choroby	25
2. 5. 1. Diagnostika akineze	26
2. 5. 2. Diagnóza rigidity	27
2. 5. 3. Diferenciální diagnostika třesu	27
2. 6. Léčba Parkinsonovy choroby	29
2. 6. 1. Farmakologická léčba	29
2. 6. 2. Pohybová léčba	30
2. 6. 3. Neurochirurgická léčba	31
3. Metody pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií	33
3. 1. Detekce a sledování příznaků Parkinsonovy choroby s využitím smartphonů	33
3. 2. Časná diagnóza Parkinsonovy choroby s užitím chytrého telefonu	34
3. 3. Chytré hodinky s akcelerometry pro analýzu a diagnózu tremoru	35
3. 4. Analýza samovolného pohybu končetin a třesu pomocí vysokorychlostní kamery	36

3. 5.	Měření tremoru s užitím tabletu	37
3. 6.	Nová počítačová metoda pro analýzu kreslení osob s Parkinsonickým tremorem	38
3. 7.	Hodnocení kresby Archimédovy spirály na základě analýzy jejího digitalizovaného obrazu 39	
4.	Schvalování výzkumného projektu	41
4. 1.	Etická komise	41
4. 2.	Příprava dokumentů pro Etickou komisi	41
4. 3.	Schvalování projektu Etickou komisí	42
5.	Tvorba aplikací pro sběr dat	43
5. 1.	Požadavky na aplikace pro sběr dat	43
5. 2.	Volba vývojového prostředí a programovacího jazyka	43
5. 3.	Vývoj aplikací	43
5. 3. 1.	Návrh	43
5. 3. 2.	Realizace programů měřících parametry třesu a reakcí	45
6.	Tvorba vyhodnocovacího programu	51
6. 1.	Požadavky na hodnotící aplikace	51
6. 2.	Volba vývojového prostředí	51
6. 3.	Vývoj aplikací	51
6. 3. 1.	Návrh grafického rozhraní	52
6. 3. 2.	Matematický aparát pro hodnocení naměřených dat	53
6. 3. 3.	Tvorba zdrojového kódu	55
7.	Měření a zpracovávání dat	60
7. 1.	Testování vyhotovených programů	60
7. 2.	Měření dat na pacientech trpících tremorem	62
7. 3.	Zpracování dat	63
7. 3. 1.	Zpracování dat pomocí aplikace Hodnoceni_tremoru.exe	63
7. 3. 2.	Zpracování dat z trefování terčů pomocí aplikace Hodnoceni_terciku.exe	65
7. 4.	Hodnocení a výsledky dat	65
7. 4. 1.	Hodnocení parametrů třesu	65
7. 4. 2.	Hodnocení trefování terčů	69
8.	Diskuze	70
9.	Závěr	71
10.	Literatura	72

Seznam použitých symbolů a zkratek

CNS – Centrální nervová soustava
CT – Koherentní tomografie
DBS – Hluboká mozková stimulace
DFT – Diskrétní Fourierova transformace
DNA – Kyselina deoxyribonukleová
EK – Etická komise
EMG – Elektromyografie
FFT – Rychlá Fourierova transformace
FT – Fourierova transformace
FNO – Fakultní nemocnice Ostrava
GUI – Uživatelské grafické rozhraní
HD – Velké rozlišení
KT – Klidový třes
KY – Křivka y
MAO – Monoaminoxidáza
MPTP – 1-metyl-4-fenyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin
MRI – Magnetická rezonance
LED – Light emitting diode
PC – Osobní počítač
PN – Parkinsonova nemoc
PSD – Výkonová spektrální hustota
PX – Přímka x
PY – Přímka y
SPP – Sekundární parkinsonská porucha
UK – United Kingdom, Velká Británie
UPDRS – Unifikovaná škála pro hodnocení Parkinsonovy choroby
USA – Spojené státy americké
VUT – Vysoké učení technické v Brně

Seznam ilustrací

Obrázek 1: Oblast striata	16
Obrázek 2: Časový vývoj poklesu tvorby dopaminu, při poklesu pod kritickou hranici dochází k projevům PN, A – Pokles množství dopaminu během fyziologického procesu stárnutí, B - pokles množství dopaminu při zrychleném patologickém zániku buněk	16
Obrázek 3: Klidový třes	20
Obrázek 4: Kinetický tremor	21
Obrázek 5: Změny v držení těla	23
Obrázek 6: Sběr dat s ukázkou výstupních hodnot (převzato z [4]).....	34
Obrázek 7: Matematické zpracování v závislosti na umístění snímače na těle.....	35
Obrázek 8: Příklady grafů nahrávání a následné analýzy dat z inteligentních hodinek	36
Obrázek 9: Prototyp ústrojí pro měření parametrů třesu pomocí kamery	37
Obrázek 10: (a) – Předloha Archimédovy spirály, (b) – obkreslená spirála zdravým subjektem,	38
Obrázek 11: Příklad spirálové kresby získané z webové aplikace: vlevo – pacient hodnocený dle B&F škály číslem 5 s pravděpodobným třesem, vpravo – pacient hodnocen číslem 9 dle škály B&F s pravděpodobnou dyskinezi	38
Obrázek 12: (A) – vlevo zobrazení naskenované spirály, vlevo výsek z obrazu, kde veličina b představuje velikost radiální chyby Err, (B) a (C) – znázornění radiální chyby Err v závislosti délce spirály v natažení (každému bodu spirály byla přiřazena nová hodnota pixelu)	39
Obrázek 13: Ukázka navrhnutého terčíku pro tří-zónový záznam přesnosti.....	44
Obrázek 14: Ukázky návrhu trajektorií ve vertikálním směru	44
Obrázek 15: Ukázky návrhu trajektorií v horizontálním směru.....	44
Obrázek 16: Ukázka návrhu měřicího pole pro klidový třes.....	44
Obrázek 18: Ikona programu HodnoceniFrekvence_V1.exe	45
Obrázek 19: Rozmístění použitých komponent	46
Obrázek 20: Návrh grafického rozhraní hlavního okna V1.fig programu Hodnoceni_tremoru.exe	52
Obrázek 21: Návrh vedlejších oken (V1a.fig a V1b.fig) programu Hodnoceni_tremoru.exe	53
Obrázek 22: Ukázka vykreslení naměřených dat pro pacienta 0, konkrétně křivka Y zaznamenávána myší.....	61
Obrázek 23: Amplitudová a výkonová spektra pro souřadnici x a y neukazují žádné výrazné peaky..	62
Obrázek 24: Rekonstrukce naměřených dat na přímce ve směru osy X (vpravo) a Y (vlevo) pacienta číslo 10	63
Obrázek 25: Graf změny měřených souřadnic v čase, vlevo přímka Y a vpravo přímka X pacienta číslo 10	63
Obrázek 26: Amplitudová a výkonová spektra přímky PX pacienta číslo 10, kde výrazné peaky na frekvenci 9,6 Hz poukazují na výrazný třes	64
Obrázek 27: Ukázka zpracování dat získaných z datového souboru terciky1.csv	65
Obrázek 28: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $Y(t)$, naměřenou na přímce PX	66
Obrázek 29: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$, naměřenou na přímce PY	67
Obrázek 30: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$, naměřenou na křivce KY.....	67

Obrázek 31: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$ (nahore) a funkci $Y(t)$ (dole) naměřenou v rámci klidového třesu	68
Obrázek 32: Graf znázorňující rozložení pacientů z hlediska přesnosti a doby zásahu	69

Seznam tabulek

Tabulka 1: Wardova-Gibbsova kritéria Parkinsonovy choroby	26
Tabulka 2: Diagnostická kritéria PN podle UK Parkinson's Disease Society Brain Bank	26
Tabulka 3: Rozlišení spasticity a rigidity	27
Tabulka 4: Kritéria charakteristiky třesu	27
Tabulka 5: Přehled základního dělení třesu	29
Tabulka 6: Doba trvání jednotlivých úkolů pro zdravého jedince	60
Tabulka 7: Hodnoty vypočtené hodnotícím software z dat naměřených prostřednictvím pera touchpadu pro testovaný subjekt číslo 0	61
Tabulka 8: Hodnoty vypočtené hodnotícím software z dat naměřených myší pro testovaný subjekt číslo 0	61
Tabulka 9: Tabulka ukazující výpovědní hodnotu jednotlivých měřených parametrů	66
Tabulka 10: Tabulka obsahující hodnocení všech trajektorií měřených digitálním perem (dle UPDRS)	68

1. Úvod

Parkinsonova choroba je druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění s velmi vysokou prevalencí výskytu, až 187 nemocných na 100 000 obyvatel. I přes to, že se jedná o nemoc lékařsky popsanou již 200 let, stále je zahalena velkým množstvím nejasností, mezi něž patří nejasnost projevů raného stádia, kdy bývá často mylně diagnostikována i neznalost přesné příčiny nemoci, která ani po 200 letech zkoumání nebyla odhalena. Přesto nebo možná právě proto je toto onemocnění trnem v oku mnoha vědců a jsou neustále vyvíjeny nové metody, které jsou cílené na odhalení nemoci.

Cílem této diplomové práce je návrh aplikací rozpoznávajících jeden z Parkinsonských projevů – tremor. V rámci práce, bude navrženo a realizováno 6 jednoduchých aplikací, které zaznamenávají data o činnosti a reakcích pacienta a dále dvě aplikace, které získané parametry posléze hodnotí. Pro realizaci měřících aplikací bylo zvoleno prostředí Microsoft Visual Studio a pro následné hodnocení program MATLAB. Testování bylo realizováno jako výzkumný projekt schválený Etickou komisí ve Fakultní nemocnici Ostrava.

Druhá kapitola se věnuje samotnému onemocnění Parkinsonovou chorobou, přičemž se snaží poskytnout čtenáři ve zkratce ucelený přehled o tomto velmi složitém onemocnění. Další kapitola pak uvádí stěžejní práce, které byly v oblasti problematiky diagnostiky PN s využitím počítačových periférií již publikovány, včetně zkrácené reprezentace výsledků. Čtvrtý bod práce uvádí základní informace o procesu schvalování výzkumného projektu. Pátá a šestá kapitola se zabývá procesem realizace měřících a hodnotících aplikací od prvotní specifikace požadavků, přes návrh až po výsledné testování. Další část práce pak slouží k interpretaci naměřených výsledků a jejich přirovnání k bodům škály UPDRS. V diskuzi a závěru jsou pak výsledky hodnoceny, včetně porovnání s již realizovanými metodami. V rámci závěru je také uvedena myšlenka, která vznikla při pozorování pacientů v průběhu měření, k případnému dalšímu zkoumání.

2. Parkinsonova choroba

2.1. Historie

První zmínky o nemoci připomínající Parkinsonovu chorobu se datují přibližně 2500 let před Kristem ve starých indických eposech. Lékařské zprávy Claudia Galéna z 2. století našeho letopočtu popisují některé příznaky vyskytující se u osob s Parkinsonovou chorobou. Holandský lékař Sylvius de la Boë v 17. století, jako první odlišil statický třes od klidového třesu a popsal jejich rozdíly spolu s návazností na zhoršenou hybnost pacientů trpící klidovým třesem. Parkinsonova choroba tedy pravděpodobně lidstvo trápí již od nepaměti, avšak důkladně lékařsky prozkoumána a popsána byla až na počátku 19. století [1, 10].

James Parkinson byl anglický lékař, který roku 1817 poprvé uceleně popsal základní příznaky choroby latinsky pojmenované jako *paralysis agitans* ve své knize „An Essay on the Shaking Palsy“. Velmi brzy po zveřejnění knihy byl klinický popis lékařskou veřejností přijat, obohacen o další příznaky a pojmenován po svém objeviteli – Parkinsonova choroba. Parkinson zcela popřel souvislost mezi *paralysis agitans* a poruchami psychických funkcí, avšak o více než sto let později bylo prokázáno, že se mýlil a pacienti postižení tímto druhem extrapyramidového onemocnění mohou mít potíže i psychického rázu v souvislosti se svou diagnózou.

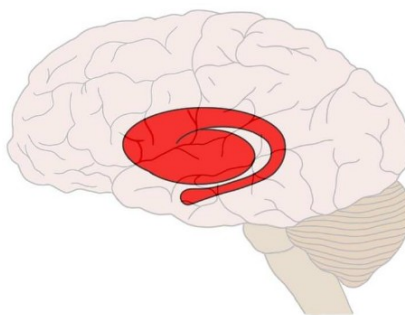
V roce 1913 našel Lewy při pitvách pacientů zemřelých na Parkinsonovu chorobu mikroskopická tělíska, které se u jiných zemřelých nevyskytovaly. Byla pojmenována Lewyho tělíska. O 6 let později Tretjakov popsal souvislost mezi poškozením jader středního mozku a Parkinsonovou chorobou. Ehringer a Hornykiewicz prokázali, že Parkinsonovu chorobu způsobuje akutní nedostatek dopaminu v bazálních gangliích. Tímto objevem byla započnuta léčba Parkinsonovy choroby a v roce 1961 Birkmayer a Barneau začali podávat nemocným L-DOPA (prekurzor dopaminu). Do podoby velmi blízké dnešnímu stavu léčby Parkinsoniků, byla terapie upravena v roce 1967, kdy se k podávání L-DOPA přidal inhibitor enzymu dekarboxylázy, který odstraňuje většinu nežádoucích vedlejších účinků vznikajících při podání samotného L-DOPA. Při monoterapii je tato kombinace účinných látek nepřekonatelná, avšak dlouhodobé podávání není možné z důvodů pozdní komplikace této léčby.

Langston v roce 1983 zveřejnil svůj výzkum zaměřený na látku MPTP (1-metyl-4-fenyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin), který byl reakcí na událost roku 1976, kdy došlo ke hromadné otravě narkomanů v USA. Heroin, který užívali, byl vyroben nesprávným postupem a vzniklo v něm velké množství MPTP. Při užití došlo k selektivnímu neurotoxickému efektu na dopaminergní buňky a u narkomanů se rychle objevily příznaky, jež nebylo možno klinicky odlišit od Parkinsonovy choroby. Léčba této toxicky vyvolané neurodegenerativní poruchy je možná stejnými látkami jako Parkinsonovy choroby, což je velmi důležitý mezník ve zkoumání onemocnění, protože poukazuje na jednu z možných příčin nemoci [1, 2].

2. 2. Etiopatogeneze Parkinsonovy choroby

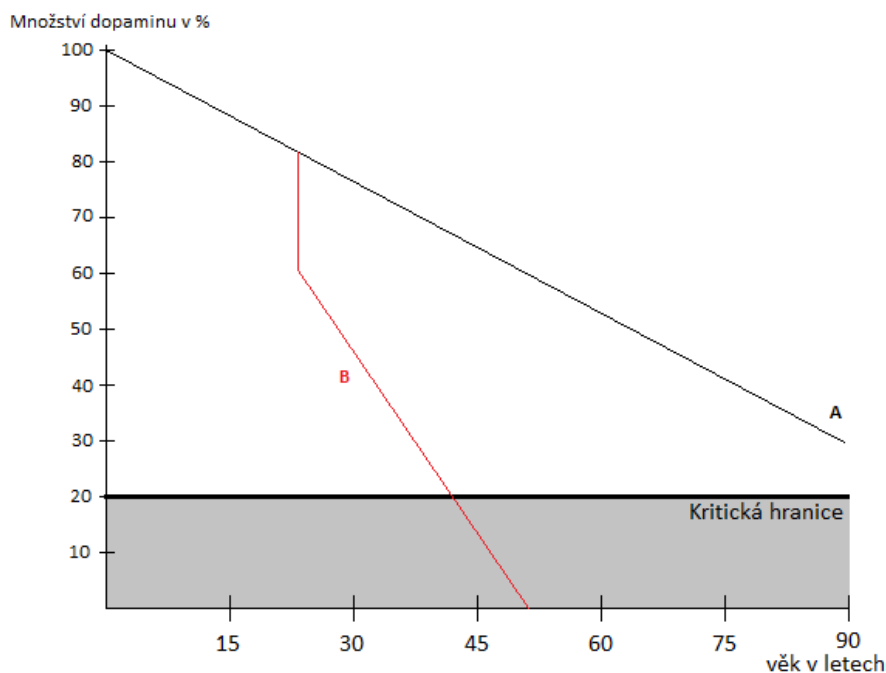
Základním mechanismem vzniku Parkinsonovy nemoci je snížená syntéza dopaminu v oblasti černého jádra (substantia nigra) ve středním mozku. V pozdních stádiích se u pacientů s PN objevují i další změny v oblasti mozkových transmitterů, které pravděpodobně způsobují některé symptomy pozdních stádií Parkinsonovy choroby. Tyto patologické změny však pravděpodobně nesouvisí s počáteční příčinou onemocnění [1, 2].

Příčina vzniku PN – odumírání dopaminergních buněk a snížené tvorby dopaminu, není známá, ale obvykle je zdůvodňována jako dynamický rozvoj patologických změn v nesynaptické oblasti, kde dochází k nedostatečné syntéze dopaminu, zatímco ve striatu (postsynaptická oblast) nedochází k závažným poškozením. První projevy PN se objevují až po několika letech od prvních patologických změn, protože tělo při poruše tvorby dopaminu zvýší činnost zbylých dopaminergních buněk a zvýší senzitivitu dopaminových receptorů striata. K projevům PN dochází až při poklesu původního množství pod 20 %.



Obrázek 1: Oblast striata

[20]



Obrázek 2: Časový vývoj poklesu tvorby dopaminu, při poklesu pod kritickou hranici dochází k projevům PN, A – Pokles množství dopaminu během fyziologického procesu stárnutí, B - pokles množství dopaminu při zrychleném patologickém zániku buněk (převzato z [2])

Ve snaze pochopit vznik onemocnění byly vytvořeny čtyři základní hypotézy, které alespoň částečně vysvětlují možné mechanismy umožňující rozvoj nemoci, avšak žádná z hypotéz neposkytuje zcela přesvědčivé a dostatečné zdůvodnění [1, 3].

2. 2. 1. Endotoxiny

Pojem endotoxiny označuje látky vytvářející se přímo v mozku, které mohou být potenciálně škodlivé. V případě zdravého organismu a fyziologických pochodů v něm je tělo schopno se endotoxinům ubránit. Mohou však nastat komplikace, které zapříčiní endotoxické postižení:

- Množství toxinů vytvořených v mozku je natolik veliké, že fyziologické detoxikační mechanismy nestíhají toxiny eliminovat
- Množství toxinu odpovídá fyziologickým hodnotám, ale detoxikační mechanismy dostatečně neplní svou funkci – jsou poškozené. K poškození může dojít vlivem genetické poruchy, nebo získané poruchy, například porušením exotoxiny)

V případě, že se jedna z výše uvedených situací odehrává v oblasti striata, může dojít k projevům Parkinsonovy nemoci.

Poškození dopaminergních buněk může způsobovat velké množství různých toxinů, například chinony, semichinony, beta-karbonily a další. Některé toxiny vznikají přímo metabolickým přeměnami dopaminu, ke kterým dochází právě v oblasti striata, kde se dopamin běžně vyskytuje.

Hlavním zdrojem endotoxinů v oblasti striata jsou volné kyslíkové radikály, které vznikají převážně při degradaci dopaminu, avšak vznikají i dalšími chemickými reakcemi. Volné kyslíkové radikály vyskytující se v organismu ve větším, než fyziologickém množství poškozuji proteiny, DNA i buněčné lipidy. U lidí postižených Parkinsonovou chorobou vzniká ve striatu silný oxidativní stres (nadměrný výskyt volných radikálů kyslíku), což zapříčiňuje poškození dané oblasti například zvýšeným množstvím železa či poškozením lipidových struktur buněčných membrán.

Bohužel ani dnešní medicína nedokáže odhalit, zda se jedná o primární či sekundární faktor, tedy jsou-li volné radikály příčinou nebo důsledkem onemocnění a zda nadměrný výskyt volných radikálů způsobují nedostatečné detoxikační mechanismy či jejich zvýšená tvorba.

2. 2. 2. Exotoxiny

Exotoxická hypotéza se zakládá na účincích látky 1-metyl-4-denyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, jenž zkráceně nazýváme MPTP (viz podkapitola kapitola Historie). MPTP sám o sobě nemá pro organismus toxický účinek, avšak je schopen proniknout do gliových buněk, kde dochází k jeho rozkladu, až na toxickou látku nazývanou MPP+.

MPP+ dokáže proniknout do katecholaminových neuronů, prostřednictvím receptorů zpětného vstřebávání, kde se kumuluje. Dále pak proniká do mitochondrií, kde způsobí narušení funkce mitochondriálního komplexu a tím poškození respiračního řetězce, což má za následek smrt neuronu a jako sekundární projev lze pozorovat i zvýšenou tvorbu volných radikálů kyslíku (viz endotoxiny).

Látka MPTP se nachází ve stopovém množství ve zplodinách průmyslu, v herbicidech i pesticidech. V případě osoby citlivější k MPTP a obdobným toxinům je hypoteticky možné, že dojde k projevům PN.

2. 2. 3. Genetická porucha

U osob s počátečními projevy Parkinsonovy choroby po 40. roce věku není prokázán dědičný výskyt onemocnění a výskyt nemoci je spíše sporadický. V případě postižení nemocí v mladém věku, udává až 5% pacientů genetické souvislosti, tedy obdobné onemocnění v rodině. V některých případech lze dokonce pozorovat kumulovaný výskyt nemoci v rámci jedné rodiny, což však ani zdaleka nemusí poukazovat na genetické souvislosti. S největší pravděpodobností je takovýto kumulovaný výskyt způsoben spíše stykem se specifickým exotoxinem.

2. 2. 4. Apoptóza

Programovaná buněčná smrt, neboli apoptóza definuje fyziologickou smrt buňky v závislosti na histopatologických kritériích. Apoptóza se spouští aktivně prostřednictvím apoptických genetických mechanismů a byla prokázána existence „genů smrti“, jenž po své aktivaci neznámým dějem nastartují apoptické kaskády vedoucí k buněčné smrti. Mezi apoptickou kaskádu se řadí zhroucení metabolických procesů a následné zhroucení buněčné struktury.

Rozdíl mezi apoptózou a nekrózou spočívá v příčině jejich vzniku. Apoptóza je zpaříčiněna aktivním spouštěním, zatímco nekróza je způsobena pasivně změnami vnějšího prostředí.

Stejně jako v předchozích případech, nebylo zatím odpovězeno na otázku, zda je apoptóza primárním původcem Parkinsonovy choroby, nebo sekundárním projevem.

2. 3. Epidemiologie Parkinsonovy nemoci

Jelikož příčina vzniku Parkinsonovy choroby není přesně známá, je nemoc podrobně sledována z hlediska epidemiologie, což dopomáhá k určení faktorů, které by mohly souviset s výskytem nemoci. Největším problémem při sledování epidemiologie PN je stanovení správné diagnózy, jelikož zdroje uvádí až 42 % chybných diagnóz v případě extrapyramidových rigidních syndromů, mezi které Parkinsonova choroba neodmyslitelně patří.

Dalším velmi zkreslujícím rysem je výběr oblasti zkoumání, jelikož není možné zkoumat velkoplošně. Obvykle se provádí výzkumy v rámci určitého zařízení (například nemocnice), což eliminuje oblast zkoumání nejen na velmi malou plochu, ale zároveň pouze na léčené pacienty a dochází ke ztrátě dat o neléčených nemocných.

Nejčastěji se studie zabývají pouze prevalencí (výskytem v populaci) dané nemoci, avšak je nutné si uvědomit, že incidence (počet nových případů za rok) a doba přežití jsou další velmi důležité parametry pro stanovení celkového epidemiologického pohledu. Z tohoto důvodu je nutné brát výsledky epidemiologických studií s rezervou a ověřovat jejich validitu.

2. 3. 1. Prevalence a incidence

Prevalence, tedy výskyt nemocných PN v populaci se pohybuje mezi 84-187 nemocnými na 100 000 obyvatel. Průměrný výskyt v populaci je přibližně 1 ‰ – onemocnění postihne 1 člověka z 1000. Je-li omezena množina sledovaných jen na osoby starší 60 let, dochází k změně výsledného parametru na přibližně na jednoho nemocného ze 100 – 1% sledovaných. Incidence neboli počet nových případů za rok se pohybuje mezi 5-24 případy na 100 000 obyvatel.

2. 3. 2. Rozdíly epidemiologií v závislosti na různých faktorech

Rozdílnost v závislosti na pohlaví

Většina studií nenachází souvislost s výskytem onemocnění a pohlavím, avšak je možné dohledat i studie, které tvrdí, že větší výskyt onemocnění je u sledovaných osob mužského pohlaví.

Věkové rozdíly počátku a průběhu nemoci

Průměrný věk diagnostiky Parkinsonovy choroby je mezi 58-62 roky. S postupujícím věkem zkoumaných osob se četnost diagnostiky zvyšuje. Onemocnění v mladším věku (před 40. rokem) je diagnostikováno u 10 % pacientů.

Rozdílnost etnika, geografie a způsobu života

Epidemiologické studie v žádné ze jmenovaných oblastí nenachází žádný významný rozdíl [1].

2. 4. Klinický obraz příznaků v čase

Klinický obraz se určuje kombinací non-motorických a motorických symptomů (*hypokineze, rigidita a tremor*). Jejich zastoupení a progres je pro jednotlivé pacienty silně individuální.

2. 4. 1. Časné projevy Parkinsonovy choroby

Jako první se u postižených Parkinsonovou chorobou objevují nespecifické, mírné projevy – bolesti zad a ramen, pocit těžkých končetin, únavový syndrom, porucha písma, deprese, monotónnost hlasu a další obtíže, které bývají ve velké části případů chybně diagnostikovány, například jako artritida, burzitida, syndrom karpálního tunelu, počínající Alzheimerova nemoc, cévní mozková příhoda či fyziologické projevy stárnutí. Správnou diagnózu se obvykle podaří stanovit měsíce, někdy roky od počátečních projevů, obvykle až po objevení hlavních příznaků nemoci [1, 2].

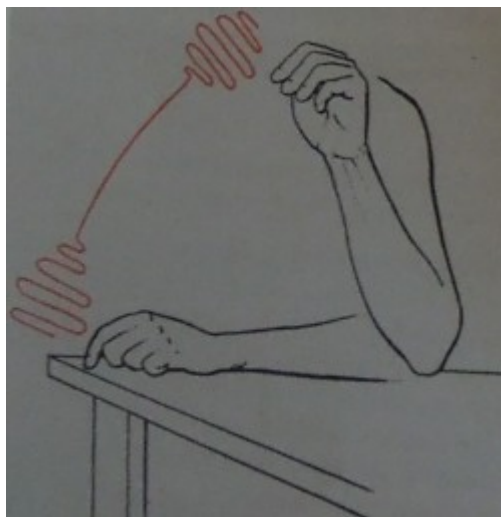
2. 4. 2. Hlavní příznaky Parkinsonovy choroby

Tremor

Tremor neboli třes se obvykle projevuje pouze na končetinách, ale jsou i vzácné případy, kdy může dojít k třesu hrudních svalů, brady, či jazyka. Lze jej definovat jako rytmický, mimovolní svalový pohyb s periodickými oscilacemi. U Parkinsonovy choroby nabývá frekvence hodnot v rozsahu 4 až 6 Hz a může nabývat různých hodnot pro jednotlivé končetiny.

Amplituda tremoru, tedy rozsah třesu, se obvykle s postupem nemoci zvyšuje. Toto tvrzení nelze však zcela zobecnit, jelikož aktuální amplituda třesu je silně ovlivňována emočním stavem pacienta. Obvykle se třes více projevuje při stresu, únavě a mentální zátěži pacienta. [1, 2, 3].

Pro Parkinsonovu chorobu je typický asymetrický, klidový třes (viz obrázek číslo 1) situacích, kdy jsou svaly končetiny relaxovány ve stabilní poloze zcela bez aktivity (ruka položená na stole/opěrci, noha vleže) a obvykle dochází k jeho zesílení při jiné aktivitě například Fromentovým manévrem (pacient má za úkol pohybovat opačnou končetinou, zatímco sledovaná končetina zůstává relaxována), nebo zadáním matematické úlohy.



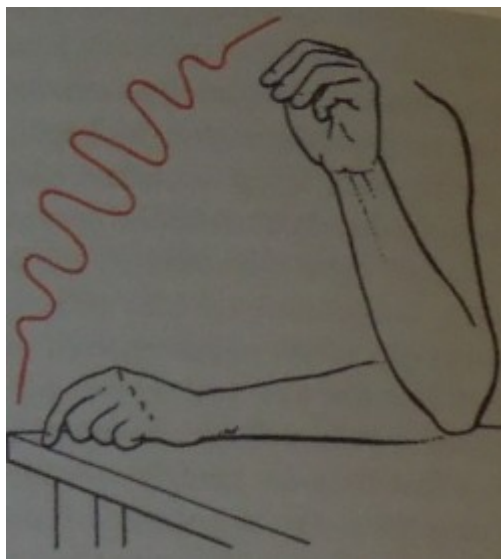
Obrázek 3: Klidový třes

[1]

Parkinsonický tremor se volnými pohyby mírní, avšak může být částečně viditelný i při statické zátěži, kdy dojde k útlumu při pohybu a v cílové poloze se opět projeví (například při předpažení, či pití ze sklenice). Někteří autoři uvádějí, že se jedná o variantu klidového třesu, i když obvykle bývá pojmenováván spíše jako statický tremor.

Projevy tremoru jsou asymetrické a obvykle začínají pohybem jednoho prstu, odkud je s progresí nemoci šířen proximálně směrem k loktu/koleni. Poté postihne druhou končetinu na stejné straně a až posléze generalizuje. Postihne-li končetinu, kterou pacient píše, projeví se při psaném projevu roztřeseným písmem a mikrografií. Pohyb postižené končetiny obvykle způsobuje flexe-extenze či pronace-supinace svalové skupiny a pozdější rozvinutá rigidita může dokonce tremor částečně tlumit.

U velké části pacientů trpící Parkinsonovou chorobou se třes objevuje i při zátěži a pohybu, což může být velmi omezující při běžných aktivitách, v těchto případech hovoříme o kinetickém tremoru, který doprovází celou trajektorii pohybu (viz obrázek číslo 2). Vzhledem k výše zmíněnému není vždy pro lékaře jednoduché odlišit diagnózu Parkinsonovy choroby od esenciálního temoru a jasné rozlišení poskytnou až další příznaky, či experimentální nasazení antiparkinsonské terapie.



Obrázek 4: Kinetický tremor

[1]

Jakýkoliv typ tremoru bývá velmi často veřejností a i lékaři chybně přisuzován právě Parkinsonově chorobě, avšak ke správné diagnóze obvykle dochází až na neurologii, kde lékař posoudí i další příznaky, provede EMG vyšetření a teprve poté je schopen správně stanovit, o jaký typ třesu se jedná a které chorobě je možno jej přisuzovat [1, 3].

Rigidita

Svalová ztuhlost, odborně pojmenovávána jako rigidita je charakterizována zvýšeným svalovým tonusem, který se projevuje konstantně v celém rozsahu prováděného pohybu. Na rozdíl od tremoru, se rigidita obvykle vyskytuje i v iniciálním stádiu PCh, avšak dost často si ji sám pacient neuvědomuje, protože má pozvolný nástup a pacient ji považuje za přirozený projev stárnutí. V časně fázi se může projevit bolestí zad a pocitem těžkých ramenou, což následně přechází ve vadné držení šíje a trupu, díky postiženému flexorovému svalstvu.

Rigiditou postižený sval klade zvýšený odpor při pohybu a pacient má obdobný zážitek, jakoby se pohyboval ve vodě, při neléčené rigiditě mohou pocity přecházet až v křeče a bolesti. Obvykle postupuje svalová ztuhlost nesymetricky, pacient tedy může mít pocit přeleželeho krku, končetiny, nebo dojde ke změně chůze a napadá na jednu nohu více. Svalová skupina, která klade větší odpor, je postiženým podvědomě vyřazována z běžných činností, čímž může dojít ke skolióze, patologickým pohybovým stereotypům a vertebrogenním blokádam. V pozdních stádiích postihuje svalová ztuhlost i mezižeberní svaly, čímž dojde k omezení respiračních pohybů a mělkému dechu. Stejně jako v případě tremoru jsou i projevy rigidity v závislosti na fyzické únavě a míře stresu a ve spánku zcela vymizí.

Lékaři rigiditu vyšetřují při pasivních pohybech flexe a extenze v kloubech. Ohýbání ztuhlé končetiny se přirovnává k ohýbání tuhého kovového drátu. Kladený odpor trvá v celém rozsahu, zatímco u spasticity v určité chvíli povolí a je volný (fenomén „sklapovacího nože“). Pokud je rigidita pouze mírná, lze ji zesílit Fromentovým manévrem, kdy má pacient za úkol druhou končetinou vykonávat konkrétní pohyb (například vyklepávat rytmus nohou, nebo rukou „šroubovat žárovku“).

V souvislosti s vyšším stupněm rigidity se často vyskytuje fenomén „ozubeného kola“, který je interpretován jako rytmické přerušování rigidity náskokem tremoru, přičemž třes není viditelný.

S vyššími stupni rigidity se na „ozubeném kole“ objevují větší skoky, avšak toto hodnocení není možné generalizovat, protože u některých pacientů se fenomén nemusí vůbec projevit [1, 2, 3].

Bradykineze (zpomalení pohybu), hypokineze (snížení rozsahu pohybu) a akineze (neschopnost pohybu)

Sdružení těchto symptomů způsobuje obvykle pacientům největší potíže. Každý ze symptomů je rovnocenným pojmem, který se může u pacienta projevit v různé intenzitě, nezávisle na ostatních.

Stejně jako u tremoru a rigidity je nástup pohybových obtíží asymetrický a začíná jednou končetinou, jejíž celá motorika je zpomalená. V případě, že se jedná o ruku, dochází k potížím s jemnou motorikou a pacient má obtíže s běžnými činnostmi, jako je zapínání knoflíků, zavazování tkaniček, oblékání. Psaní se stává pomalejším a ke konci řádku jsou písmena malá, mnohdy nečitelná. Jedení příborem je pro pacienta zvláště problematické díky pomalým pohybům, které se před ústy ještě více zbrzdí. Vše doprovází monotónnost hlasu, který se postupně stává tišší. Bradykineze, hypokineze i akineze se postupně projevují i v mimickém svalstvu a pacientův výraz v obličeji se stává nezřetelný, případně opožděný. V pokročilých stádiích může hypomimie způsobit tzv. maskovitý obličej, na kterém není znát emocionální projev.

Největší komplikací pro pacienta je postižení axiální motoriky, kdy dochází k postižení chůze a držení trupu. Dochází ke zpomalení a zkrácení kroků, později se postižený šourá a šoupe podrážkami o podlahu. Nedokáže se na první pokus zvednout ze židle, po ulehnutí nedokáže položit hlavu, která zůstává několik centimetrů nad podložkou (tzv. freezing – zamrznutí).

Pacient nabývá pocitu pohybu ve „zpomaleném filmu“. Počátek každého pohybu jej stojí veliké úsilí a soustředění. Stává se pro něj nemožným provádět více úkonů najednou, například při chůzi vytáhnout předmět z kapsy.

Hodnocení a diagnostika akineze a bradykineze se zakládá hlavně na stanovení reakčního času mezi povelům k pohybu a započnutím pohybu. Reakční čas charakterizuje akinezi. Dalším důležitým faktorem je délka prováděného předem stanoveného pohybu, který určuje míru bradykineze. V současné době lékaři hodnotí míru hypokineze, bradykineze a akineze pomocí UPDRS škály (viz příloha VII) spolu s dalšími příznaky [1, 3].

Poruchy chůze a nestabilita

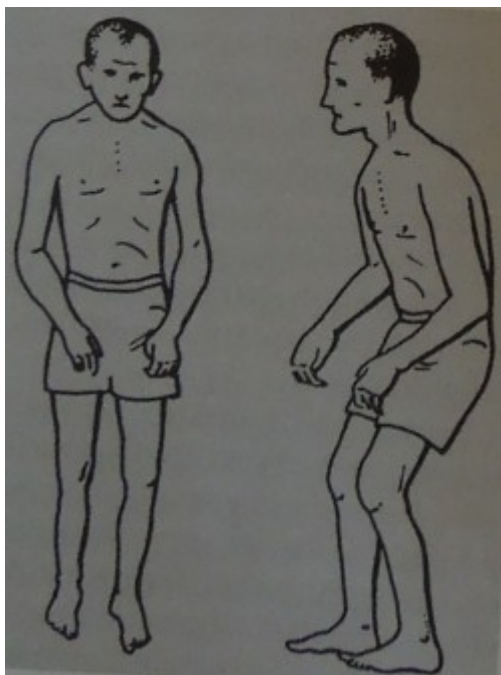
Poruchy chůze a posturální nestabilita se objevují v různé míře a spočívají převážně v subjektivním pocitu narušení rovnováhy a obavy z případného pádu. Tyto pocity se obvykle objevují více než rok, před prvním skutečným pádem, ke kterému obvykle dojde až v pozdějším stádiu onemocnění.

Tyto potíže vznikají pod vlivem rigidity, bradykineze, akineze, hypokineze, poruchy vzpřimovačích reflexů a dalších faktorů.

Poruchy chůze a nestability způsobují:

- Změny v držení těla – flexní držení šíje a trupu, které v pozdějších stádiích postihuje i končetiny (viz obrázek číslo 3)
- Ztráta přirozených pohybů horních končetin při chůzi (synkinezi)
- Zkrácení kroku a šoupání při chůzi
- Pomalé a nejisté otáčení se na místě, kdy dochází k velkému narušení rovnováhy

- Subjektivní pocit výkyvu těžiště spolu s náhlou tendencí k pádu (skutečný pohyb těžiště nemá na pocit žádný vliv a k pádu pak dojde kvůli porušeným reflexním reakcím)
- Ortostatická hypotenze, která se vyskytuje zejména v prvních měsících dopaminergní terapie



Obrázek 5: Změny v držení těla

[1]

2. 4. 3. Projevy pokročilého stádia Parkinsonovy choroby

Projevy pokročilého stádia se objevují po dlouhém období stability nebo mírného progresu a lze je rozdělit na změny polékové a takové, které nemají zjevnou souvislost s léčbou. V pozdních stádiích onemocnění silně snižují kvalitu života například častější pády a poruchy chůze, vegetativní poruchy, demence a spánkové obtíže.

Kolísání (fluktuace) hybnosti

V souvislosti s léčbou může docházet k prudkému kolísání (fluktuaci) hybnosti či dokonce polékové mimovolní pohyby. Na počátku léčby se nezřídka stává, že při pravidelném podávání L-DOPA dojde k velkému zmírnění až vymizení příznaků, ovšem při dlouhodobé léčbě se účinky L-DOPA na Parkinsonské projevy snižují a pacient může být tímto úkazem silně frustrován, čímž se dostává do stresové situace a opětovného zhoršení stavu, který je na psychice velmi závislý. V průběhu fluktuace může v extrémním případě dojít k nepředvídatelným změnám mezi stavem, kdy je pacient bez projevů nemoci a stavem, kdy je zcela akinetický, neschopen srozumitelné řeči, případně trpí těžkým tremorem.

Kolísání stavu hybnosti v závislosti na léčbě se dělí na:

- Zhoršení stavu na konci účinné dávky (dochází k vyčerpání účinku L-DOPA, tzv. wearing off)
- Přejídné zhoršení stavu po podání L-DOPA (tzv. iniciální zhoršení)
- Neúplný nebo intermitentní účinek L-DOPA
- Chaoticky kolísavý stav (tzv. on-off)
- Kolísání hybnosti v závislosti na denní době (tzv. cirkadiální fluktuace hybnosti)

Bez souvislosti s léčbou lze také pozorovat kolísání stavu hybnosti, která je obvykle silně závislá na emočním stavu pacienta. Zde se objevuje pojem paradoxní kineze, který pojmenovává náhlé zlepšení hybnosti při silně pozitivním emočním prožitku, příklad silně akinetický pacient dokáže tančit na svou oblíbenou hudbu. Mnoho pacientů se v běžném životě naučí využívat senzorické a psychické podněty, jimiž vyvolají podobný mechanismus jako u paradoxní kineze – například při chůzi využívají rytmické zvuky.

Opačným problémem k paradoxní kinezi je již zmíněný freezing (zamrznutí při pohybu), který je projevem akineze. Doba trvání se liší a může trvat několik sekund, maximálně minuty, avšak jsou pacienti, kterým se v průběhu nemoci freezing zcela vyhne.

Dyskineze (mimovolní pohyb)

Obecně lze říci, že dyskineze obvykle převažuje na končetině s nejvýraznějšími projevy Parkinsonovy choroby. Když je pacient v klidu, jsou mimovolní pohyby mírnější, než při pohybu a stejně jako základní parkinsonské symptomy se zhoršují stresem a mentální aktivitou. Dyskinezi lze zmírnit drobnými pohyby, při kterých se pacient velmi soustředí na přesnost jejich provádění.

Poléková dyskineze je reverzibilní a po vysazení nebo redukci množství medikace vždy vymizí. Mimovolní pohyby v závislosti na medikaci dělíme na:

- **Monofázická dyskineze**, která nastává na vrcholu účinné látky v době, kdy L-DOPA dosáhne maxima motorického účinku a patří mezi nejčastější faktor limitující dlouhodobou dopaminergní léčbu (po více než pěti letech se objevuje až u 75% pacientů, kterým je podáván L-DOPA)
- **Bifázická dyskineze** se typicky projevuje na začátku a konci léčebné dávky. Projev na počátku dávky je zpravidla mírnější než na konci dávky, kdy může dojít k velmi prudkým záškubům, které při chůzi mohou způsobit pád. Tento typ dyskineze je silně obtěžující, mnohdy dokonce více, než samotné projevy Parkinsonovy choroby
- **Hypodopaminergní dystonie** postihuje až třetinu pacientů léčených L-DOPA a bývá také nazývána ranní dystonií. Projevuje se jako silná křeč v prstech, obvykle spodních končetin, čímž tělo reaguje na kriticky nízkou hladinu dopaminu po předchozím dlouhodobém podávání. Po podání L-DOPA hypodopaminergní dystonie velmi rychle mizí

Spontánní dyskineze nemá žádnou souvislost s podávanou léčbou a patří mezi neobvyklé komplikace a jsou typické spíše pro jiné typy onemocnění. Přesto se však u některých nemocných Parkinsonovou chorobou vzácně vyskytne například myoklonus (izolovaný svalový záškub), syndrom neklidných nohou (nutkání k pohybu nohou, které po provedení pohybu ustoupí), nebo periodické pohyby končetin ve spánku (vyskytují se obvykle v non REM fázi a jsou pro nemocného silně obtěžující)

Dysautonomie (vegetativní poruchy)

Vegetativní poruchy se vyskytují u většiny nemocných po celou dobu onemocnění, avšak závažnějšími se stávají s postupem nemoci až v pozdních stádiích. Dysautonomie jsou obecně způsobeny poruchami autonomního nervového systému, ke kterým dochází v průběhu progresu nemoci. Avšak nezdědka kdy se stává, že se jedná o odpověď organismu na neadekvátní léčbu. Mezi dysautonomní poruchy se nejčastěji řadí:

- Ortostatická hypotenze – kolapsové stavy objevující se nejčastěji při vstávání ze sedu či z lehu, méně často pak při dlouhém stání
- Poruchy močení – nejdříve se projevuje časté močení v noci, později i ve dne. V pozdní fázi mohou poruchy močení gradovat například ve stresovou inkontinenci
- Sexuální poruchy
- Gastrointestinální poruchy – nejčastější gastrointestinální poruchou je zácpa, která se objevuje již na začátku Parkinsonovy choroby a postupně se zhoršuje v důsledku zpomalení peristaltiky, jakožto reakce na poruchu vegetativní inervace střev, pacient má problém koordinovat větší množství svalových skupin, které je při defekaci potřeba. Dále zde řadíme poruchy polykání (vyskytuje se v nejtěžších pozdních stádiích PCh) a poruchy vyprazdňování žaludku
- Poruchy termoregulace – hypotermie a zvýšené pocení patří velmi často mezi odpovědi na podání L-DOPA a obvykle se vyskytují v určitém časovém rozestupu od jeho podání. Hyperpyrexie (horečka) se objevovala před érou dopaminergní léčby, u pacienta, kterému je L-DOPA podáváno může poukazovat na špatnou funkci hypotalamu
- Bolesti a zvýšení citlivosti – bolesti jsou obvykle odpovědí na nedostatek dopaminu v těle a mohou nabývat velmi vysokých intenzit

Pády a poruchy chůze

V pozdních stádiích Parkinsonovy nemoci jsou pády velmi závažným problémem, který se vyskytuje až u 40% nemocných. Vznik pádu je podmíněn vymizením posturálních reflexů, pacient tedy není schopen reagovat na výchylky těžiště, a zároveň poruchami hybnosti (akineze, freezing) souvisejícími s jejich onemocněním. Dalším zhoršením celé situace je neschopnost v průběhu pádu reagovat, čímž vznikají závažnější poranění, než by odpovídalo běžným okolnostem pádu.

Noční problémy

V důsledku většiny výše jmenovaných projevů trpí až 75% nemocných poruchami spánku, případně i děsivými sny, stavy úzkosti a depresemi. V důsledku insomnie a narušení cirkadiálních rytmů trpí pacienti v pozdních stádiích nemoci poměrně často zvýšenou denní spavostí [1].

2. 5. Diagnóza a diferenciální diagnóza Parkinsonovy choroby

Parkinsonská symptomatologie je nezaměnitelná, avšak diagnostikovat podle ní Parkinsonovu chorobu není vždy úplně přesné. Parkinsonské rysy mohou u 15-20 % pacientů poukazovat na sekundární parkinsonskou poruchu (dále jen SPP), která není způsobena pouhým poškozením buněk bazálních ganglií tvořících dopamin. Příčina SPP je daleko složitější a rozvinutější, obvykle ji způsobuje rozsáhlé narušení funkce bazálních ganglií, případně ve spojení s poškozením dalších systémů. Z důvodů zjednodušení diagnostiky Parkinsonovy choroby a SPP vznikly různé škály projevů, například Wardova-Gibbsova kritéria (tabulka číslo 1) či diagnostická kritéria Parkinsonovy nemoci podle UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (tabulka číslo 2). Pro hodnocení stupně postižení Parkinsonovou chorobou slouží škála UPDRS (příloha VII).

Tabulka 1: Wardova-Gibbsova kritéria Parkinsonovy choroby

[3]

1. Jedná se o progresivní onemocnění?	
2. Jsou přítomny nejméně 2 ze tří hlavních znaků?	a) Rigidita
	b) Tremor
	c) Bradykineze
3. Jsou přítomny nejméně 2 ze 4 vedlejších příznaků?	a) Funkční zlepšení či výskyt diskinezií po terapii levodopou (posuzuje se po 6-8 týdnech terapie v denní dávce cca 500 mg levodopy)
	b) Asymetrie příznaků
	c) Tremor jako počáteční projev onemocnění
	d) Asymetrie příznaků na počátku onemocnění
4. Není přítomna symptomatika svědčící pro jiné onemocnění	
5. Není přítomno onemocnění, které může být provázeno parkinsonským syndromem	

Tabulka 2: Diagnostická kritéria PN podle UK Parkinson's Disease Society Brain Bank

[1]

Krok 1: Diagnóza parkinsonského syndromu <ul style="list-style-type: none"> • Bradykineze (zpomalení iniciace pohybu a snižování amplitudy při opakovaném pohybu) • Nejméně jeden příznak z následujících: Svalová rigidita, klidový třes s frekvencí 4-6 Hz, posturální nestabilita (nezpůsobená zrakovou, vestibulární, mozečkovou, ani proprioceptivní dysfunkcí)
Krok 2: Zpochybňující a vylučující kritéria Parkinsonovy choroby <ul style="list-style-type: none"> • Opakované úrazy hlavy, prodělaná encefalitida, trvalá remise, nádor mozku nebo hydrocefalus na CT mozku, chybějící odpovědi na silné dávky L-DOPA (je-li vyloučena malabsorpce) a další kritéria
Krok 3: Podpůrná prospektivní pozitivní kritéria Parkinsonovy nemoci <ul style="list-style-type: none"> • Jednostranný začátek • Přítomnost klidového třesu • Progresivní průběh • Přetrvávající asymetrie s těžším postižením na straně začátku • Výtečná odpověď na L-DOPA (70-100 % zlepšení) • Klinické trvání 10 let a více

Nejčastěji dochází k záměně Parkinsonovy nemoci za Alzheimerovu demenci s přidruženými extrapyramidovými příznaky a difúzní mozkovou vaskulopatií. Pacient dokonce může trpět kombinací různých nemocí, což značně ztěžuje diagnostiku. K příznakům onemocnění se přidružují i fyziologické projevy stáří – flekční držení těla, mírné známky rigidity a bradykineze. Z těchto důvodů je potřeba pacienta důkladně neurologicky vyšetřit, posoudit stav jeho CNS pomocí některé ze zobrazovacích metod, například CT či MRI, případně jej vyšetřit dalšími metodami, jako je EMG. O potřebných krocích diagnostiky rozhoduje neurolog [1, 3].

2. 5. 1. Diagnostika akineze

Lékař pozorně sleduje pacienta při pohybu, jelikož u nemocných Parkinsonovou chorobou postupně mizí schopnost vykonávat rychlé pohyby. Velmi významným typickým rysem je také potlačení iniciace pohybu, které lze pozorovat například, vstává-li pacient ze židle. Akineze se

projevuje asymetricky, proto je při chůzi obvykle dobře viditelná. Odlišení PN od hemisyndromů lze pozorovat při poruše reflexů či změnách citlivosti, což nejsou příznaky doprovázející Parkinsonovo onemocnění. Také je při diagnostice akineze důležité zahrnout do úvahy i léky, které pacient užívá, jelikož mohou mít toxický vliv a způsobovat rigiditu a akinezi. Podobný účinek na lidské tělo může mít i otrava oxidem uhelnatým a intoxikace těžkými kovy.

2. 5. 2. Diagnóza rigidity

Při diferenciální diagnostice rigidity je nejdůležitější správné odlišení rigidity a spasticity. V tabulce číslo 3 je formulován souhrn nejdůležitějších rozdílů mezi rigiditou a spasticitou. Změny svalového tonu mohou být zapříčiněny i myogelózami a spoustou dalších faktorů, které jsou obvykle poměrně snadno rozpoznatelné od Parkinsonovy choroby, protože způsobují bolestivost pohybu.

Tabulka 3: Rozlišení spasticity a rigidity

[3]

	Rigidity	Spasticita
Napínání – odpor	Plastický	Elastický
Změna tonu při pasivním pohybu	Nemění se / fenomén ozubeného kola	Stoupá (fenomén sklapovacího nože)
Změna při afektivních podnětech	Výrazná	Malá
Změna při senzitivních vegetativních stimulech	Malá	Výrazná

2. 5. 3. Diferenciální diagnostika třesu

V rámci diagnostiky je velmi podstatné rozlišovat mezi různými formami třesu, protože možnosti a způsoby jejich terapie se velmi liší. Obecná definice třesu říká, že třes je mimovolný pohyb s periodickými oscilacemi. Podle charakteristiky jeho výskytu lze rozlišovat mezi jednotlivými druhy tremoru. Kritéria třesu, která lékaři napomáhají třes zařadit do správné skupiny, jsou zobrazeny v tabulce číslo 4.

Přesná diagnostika třesu není vždy zcela jednoduchá i s ohledem na velmi rozšířený omyl, že jakýkoliv třes objevující se ve středním a vysokém věku způsobuje Parkinsonova choroba. Tato nepravdivá informace kolující mezi lidmi, často působí zbytečnou paniku a ztěžuje stanovování diagnózy.

Tabulka 4: Kritéria charakteristiky třesu

Třes při pohybu / statické zátěži	Pravidelnost / rytmické změny	Rychlý / pomalý
Část těla s největším tremorem	Symetrie třesu	Situace, při kterých se objevuje
Souvisí s lékovou terapií	Genetické predispozice	Po jakém léku přichází úleva

Tremor s maximem v klidu

U PN se projevuje třes klidový s nízkou frekvencí 4-6 Hz. Jasně patrná je asymetrie tremoru s maximem na akrech končetin (prsty „počítají peníze“). Stres, soustředění a psychická námaha projev tremoru viditelně zhoršují. Naopak při pohybu a vědomých úchopech je třes tlumen. U některých pacientů dochází při statické zátěži k opětovnému projevu třesu. Ve spánku tremor zcela zmizí.

Postižení hlavy a hlasu tremorem je u Parkinsonovy choroby velmi vzácné, avšak může se objevit třes brady a rtů.

Při druhotných parkinsonských projevech se klidový třes obvykle neprojevuje, ale je možné jej pozorovat u některých druhů dystonií, například u torticollis spastica se vyskytuje pravidelný, pomalý tremor hlavy s občasnými prudkými a výraznými záškuby.

Tremor s maximem při statické zátěži

Esenciální tremor, neboli Minorova nemoc je časté onemocnění se silnou genetickou zátěží. Frekvence tohoto typu tremoru je 8-15 Hz a projevuje se převážně při statické zátěži – například při předpažení horních končetin, avšak může postihovat i hlavu či hlasivky. Počátky projevů nejsou vázány na věk, mohou se objevovat i v dětském věku. Požitím alkoholu dochází k dočasnému zmírnění projevů třesu. Za příčinu tohoto typu tremoru se pokládá zvýšená hladina adrenalinu a noradrenalinu v centrální nervové soustavě.

Fyziologický třes nabývá frekvence 5-15 Hz a lze jej pozorovat u zdravých osob v pozicích výdrže v předpažení. Rozkmit fyziologického třesu je velmi malý a projevy jsou symetrické. Zhoršení třesu nastává při strachu, úzkosti, vyčerpání a dalších pro organismus náročných situacích. Příčinou jsou vlivy centrálních sympatických aferetací na svaly.

Hepatolentikulární degenerace – Wilsonova nemoc je recesivní dědičné onemocnění třináctého chromozomu, které způsobuje poškození enzymu řídícího vylučování mědi. Vysoká koncentrace mědi v těle způsobí jaterní poškození a následně dochází k jejímu průniku do mozku, kde narušuje bazální ganglia a mozeček. Vlivem působení mědi v mozku dochází ke klidovému třesu s frekvencí 3-5 Hz. Při plánované činnosti dojde ke změně na hrubé oscilace. Tremor u Wilsonovy nemoci se vyskytuje v různých věkových kategoriích a bývá doprovázen dalšími projevy (poruchou řeči, svalovou ztuhlostí a dystonickými pohyby).

Flapping tremor se objevuje u jaterních a ledvinových selhání, kdy dochází k poruše vylučování odpadních látek z těla a jejich pronikání do CNS. Projevy tohoto typu tremoru jsou obdobné, jako v případě Wilsonovy nemoci. Označení flapping tremor je způsobeno projevy ve formě flexe a extenze hloubů prstů.

Formy statického třesu je možno pozorovat i při hyperfunkci štítné žlázy, kdy dochází k třesu roztažených prstů na ruce či při různých typech neuropatií, kde se může jednat o typické i vzácné doprovodné příznaky.

Tremor s maximem pohybu

Mozečkový třes je doprovodným projevem poškození spojů v mozečku při roztroušené mozkomíšní skleróze. Frekvence mozečkového tremoru je 3-5 Hz a rozkmity jsou velké a nepravidelné. Tremor projevující své maximum v pohybu způsobuje postiženým velké problémy v běžném životě a může pacientovi znemožnit základní úkony a učinit jej neschopným postarat se sám o sebe.

Tremor doprovázející specifické činnosti

Tremor při psaní je vázán k určité specifické poloze předloktí při psaní a znemožňuje postiženému psaní textu. Hlasové tremolo je pojem označující třes hlasu, který se nejčastěji vyskytuje společně s esenciálním tremorem [3].

Tabulka 5: Přehled základního dělení třesu

[3]

Charakter třesu	Příčiny
Třes s maximem v klidu	Parkinsonova choroba
	Druhotné parkinsonské syndromy
	Třes při některých dystoniích (pomalých krouživých mimovolních pohybech)
Třes s maximem při statické zátěži	Esenciální třes
	Fyziologický a akcentovaný fyziologický třes
	Třes u Wilsonovy choroby
	Třes při jaterním či ledvinném selhání
	Třes při nadměrné funkci štítné žlázy
	Polékový třes
	Třes při otravě alkoholem, rtutí
	Třes při neuropatiích
Třes s maximem v pohybu	Mozečkový třes
Třes vázaný na specifickou činnost	Písařský třes, tremolo hlasu

2. 6. Léčba Parkinsonovy choroby

V současné době nezná moderní neurologie léčbu na Parkinsonovu chorobu, ani postup, který by dokázal zastavit progres onemocnění. Aktuální léčba spočívá v dlouhodobém potlačování příznaků nemoci a snahu o zachování běžného života pacienta, bez, respektive s co nejmenšími vlivy onemocnění.

Největší účinnost v léčebném procesu zaznamenala kombinace podávání medikamentů, které tlumí projevy nemoci, se současnými režimovými opatřeními a rehabilitací. V případě nízké účinnosti neinvazivních technik terapie přichází na řadu neurochirurgická léčba, která může některým pacientům značně usnadnit život [2].

2. 6. 1. Farmakologická léčba

Poprvé byla použita léčba levodopou v roce 1961, což se ukázalo jako obrovský průlom v neurologických postupech léčby PN. Postupem času se začalo přicházet na negativní účinky dlouhodobého podávání tohoto léčebného přípravku, mezi které patří například akineze a psychické komplikace. Dále s vývojem onemocnění dochází k projevům příznaků, na které podání L-DOPA

nestačí, proto je třeba dále pátrat a zkoumat nové způsoby léčby. Současnou farmakologickou léčbu lze podle způsobu rozdělit na dva oddíly: symptomatickou léčbu a neuroprotektci.

Symptomatická léčba

U léčby zaměřené na tlumení příznaků je hlavní otázkou, kdy je nejlepší s podáváním medikamentů začít. Zde přichází do popředí subjektivní odhad lékaře, ale obecně je doporučováno zahájit terapii v době, kdy si pacient začíná uvědomovat potíže při běžných činnostech.

Při léčbě symptomů se využívá L-DOPA, jakožto obecně nejefektivnější lék při léčbě PN v kombinaci s periferním inhibítozem dekarboxylázy (karbidopa). Karbidopa zmírňuje přeměnu L-DOPA na dopamin až o 70%, čímž tlumí nežádoucí účinky, mezi které patří neuzea, hypotenze a zvracení. Tento preparát velmi dobře ovlivňuje rigiditu, tremor i akinezi, ale dlouhodobým podáváním se projevují jeho vedlejší účinky, kterými jsou fluktuace, dyskineze a psychotické účinky. Z tohoto důvodu se podává pacientům nad 70 let, kde je prokázán větší aktuální přínos, než pozdější komplikace. U mladších pacientů se s léčbou vyčkává, až odezní časná fáze onemocnění a pacient začne pociťovat potíže v běžném životě.

Pacient užívá léčebnou dávku ideálně na lačno několikrát denně tak, aby v těle byla udržována stálá působící hladina léku, případně je možno používat preparáty s prodlouženým účinkem. V kombinaci s Karbidopou lze užívat i další medikamenty k tlumení symptomů a selegilin, který prodlužuje dobu její efektivity.

Neuroprotektce

Již z názvu lze předpokládat, že tento způsob léčby spočívá v ochraně neuronů. Jedná se o léčebnou intervenci s cílem ochránit vulnefabilní neurony a zpomalit či zastavit progres Parkinsonovy nemoci. Principem neuroprotektce je inhibice mitochondriálního enzymu monoaminoxidázy (MAO), který se podílí na metabolickém rozkladu intraneuronálního dopaminu. Inhibice je zapříčiněna selegilinem, který svou činností zpomaluje progresi časných fází onemocnění. Společně s levodopou pak tlumí příznaky dalších fází Parkinsonovy nemoci. Selegilin je bezpečný lék s minimem nežádoucích účinků [1, 3].

2. 6. 2. Pohybová léčba

Pohybová léčba je důležitou součástí celkové léčby PN. Hlavní část rehabilitace by měla sloužit k individuální edukaci pacienta a obvykle se skládá z cílené fyzioterapie a ergoterapie.

Fyzioterapie

Fyzioterapeut musí na počátku zhodnotit celkový stav pacienta a stanovit předpokládaný průběh rehabilitace. Mimo fyzických projevů onemocnění je podstatné zahrnout i subjektivní potíže pacienta, kterými jsou pocity únavy a psychické obtíže. Podle fyzických projevů onemocnění dělíme pacienty do tří skupin, podle převládajících příznaků:

- 1) Svalová ztuhlost a hypokineze – cviky švihového charakteru s cíleným procvičováním abdukce a extenze, nácviku chůze a vzpřímeného držení těla. Možno cvičit ve skupině
- 2) Svalová únava, malý výkon svalů – vyžaduje individuální přístup s užitím podobných cviků, jako v předchozím případě
- 3) Tremor – fyzioterapeut individuálně pacientovi navrhuje a pomáhá provádět drobné cviky, které zmírní třes, například uložení ruky za pásek, uchopení drobných předmětů pro zmírnění třesu, častější změnu polohy končetin a další

Obvykle se u pacienta příznaky kombinují tak, že je třeba zvolit individuální cvičební plán pro každého pacienta, do kterého obvykle musí být zahrnuty polékové komplikace – dyskineze, které způsobují mimovolní pohyby. V tomto případě se s účinností až 80% uplatňuje tzv. Vojtova metoda.

V závislosti na míře klinických obtíží je možné pacienty rozřadit do pěti skupin:

- 1) Pacienti bez zjevných obtíží – hlavním úkolem fyzioterapeuta je motivace pacienta ke cvičení a návrh vhodných činností, například aerobik, posilování, jóga, jízda na kole a další. V této skupině není žádné omezení a s ohledem na pacientovu fyzickou kondici
- 2) Nemocní s lehkými pohybovými obtížemi – obvykle jednostrannými. Stejně jako v předchozí skupině nejsou jejich pohybové aktivity nijak zvlášť omezeny, avšak je vhodnější si fyzickou aktivitu rozdělit na menší časové úseky
- 3) Pacienti s viditelnými obtížemi a občasným freezingem – je třeba omezit škálu aktivit na aktivity doporučené fyzioterapeutem: procházky, jízda na kole/rotopedu, plavání, skupinové cvičení pod dohledem fyzioterapeuta a další
- 4) Nemocní s těžkými pohybovými poruchami a častým freezingem – fyzioterapeut vede individuální lekce se zaměřením na konkrétní potíže
- 5) Pacienti upoutaní na lůžko – kvalitní a dlouhodobá rehabilitace může přispět k pohybovému zlepšení a zvýšení kvality života, avšak díky častým psychickým změnám si pacienti mnohdy neuvědomují konkrétní prováděné pohyby a jejich přínos

Ergoterapie

Ergoterapie rozšiřuje fyzioterapeutické cvičení o nácvik pohybů běžných denních činností. Ergoterapeut musí při rehabilitaci zvolit silně individuální přístup a vnímat pacientovy potřeby, teprve poté je schopen mu účinně pomoci s potřebnými úkony. Pacienti postižení rigiditou obvykle mají problémy se všedními aktivitami, mezi které patří například mytí, oblékání, zapínání knoflíků, jedení, a další úkony.

Mezi ergoterapeutické cviky je vhodné zařadit i stolní hry, které pacienta motivují k zlepšování motorických dovedností, případně nácviky psaní – zpočátku křídou na tabuli, později velkou tužkou na papír.

2. 6. 3. Neurochirurgická léčba

Neurochirurgická léčba pomáhá zlepšit projevy obtěžujících příznaků PN. Oproti klasickým operacím, kde jde o úpravu strukturálních abnormalit, v neurochirurgii se obvykle chirurg snaží vylepšit funkční abnormality. V případě Parkinsonovy choroby jde především o úpravu nerovnováhy při konání pohybu, mezi excitačními a inhibičními mechanismy.

Používá se stereotaktická metoda, která zaměřuje mozkové struktury zobrazovacími metodami se souřadnicovým systémem, jenž dopomáhá k přesnému zaměření cílové struktury určené k destrukci. Pacient je po dobu zákroku při plném vědomí a spolupracuje s lékaři, čímž přispívá k lepšímu zaměření potřebné oblasti. Na hlavu operovaného je nasazen stereotaktický rám, který slouží k vymezení potřebné oblasti. K zobrazení správné části mozku se používá počítačová tomografie a magnetická rezonance. Zvolená zobrazovací metoda poté zobrazuje společnou projekci mozku i rámu, díky čemuž je možno definovat přesně cílovou strukturu. V této fázi je možno pokračovat neinvazivně, nebo zvolit invazivní metodu, jelikož rozlišujeme dva způsoby destrukce potřebné tkáně:

a) **Radiofrekvenční termoléze**

Radiofrekvenční termoléze je invazivní metoda, při které dojde k navrtání otvoru do lebky a zavedení elektrody. Poloha elektrody je v průběhu operace kontrolována zobrazovacími metodami a elektrickými impulsy do mozku, při kterých lékař podle reakcí pacienta ověřuje správné zaměření ložiska. Samotná destrukce je způsobena ohřevem konce elektrody vysokofrekvenčním elektrickým proudem, kdy během 60 s aplikace dojde k ohřevu tkáně na teplotu až 75 °C. Elektroda o velikosti 2 mm způsobí zahřátí tkáně ovoidního tvaru s rozměry 3×5 mm.

b) **Gama-léze**

Gama-léze spadá do oboru neinvazivní radiochirurgie. Pracovním nástrojem je Gama-nůž, který má schopnost vyslat úzký kolimovaný svazek záření a zasáhnout mozkovou tkáň s přesností na setiny milimetru. Pro formování svazku se používá kolimátor s průměrem 4 mm a destruovanou tkáň zasáhne velmi vysoká dávka 140-150 Gy [1].

Chronická mozková stimulace – DBS (deep brain stimulation)

DBS patří k oboru neurochirurgie, avšak nedochází při ní k destrukci mozkové tkáně. Tento typ mírnění projevů Parkinsonovy nemoci prochází bouřlivým rozvojem a bývá indikován převážně u mladších pacientů s genetickými predispozicemi. Chronická mozková stimulace vychází z předpokladu, že při elektrostimulaci bazálních ganglií dojde k dočasnému vyřazení stimulované části CNS z funkce. Po ukončení stimulace se tkáň navrátí do původního stavu.

Neurostimulátory mají podobný design jako kardiostimulátory a jsou implantovány do podkožní kapsy, v blízkosti klíční kosti. Odtud vedou elektrody až do místa, kde je nutná elektrická stimulace. Chronické elektrody jsou zakončeny spirálkami sloužícími k ukotvení v tkáni a vysílají stimulační impuls o napětí 1-2 V o frekvenci 130-180 Hz po dobu 60-100 µs [1, 9].

3. Metody pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií

Parkinsonova choroba je stále poměrně neprozkoumaným tématem, s ohledem na pokročilost úrovně dnešní medicíny. V době, kdy je možné zachraňovat osoby s akutními selháními orgánů, není stále přesně odhalen mechanismus vzniku nemoci. Příčina vzniku je pouze popisována jako kombinace několika hypotéz, o kterých již byla řeč v kapitole Etiopatogeneze Parkinsonovy choroby. Dalším velikým problémem je obtížnost správné diagnostiky v počátcích nemoci, kdy je obvykle zaměřována za jiná poškození a správná diagnóza přichází až v době hlavních projevů choroby.

Všechny výše uvedené faktory v kombinaci s prudkým technickým vývojem mají za následek snahu o vývoj aplikace zajišťující časnou diagnózu PN, schopnost odlišení PN od jiných extrapyramidových onemocnění, či pouhé usnadnění života a zlepšení bezpečnosti osob u kterých nemoc již propukla a byla správně diagnostikována. Podle četně prováděných studií je zjištěno, že vysoký vliv na schopnost pohybu pacientů má například rytmická hudba a zvukové podněty při počátečních snahách o pohyb.

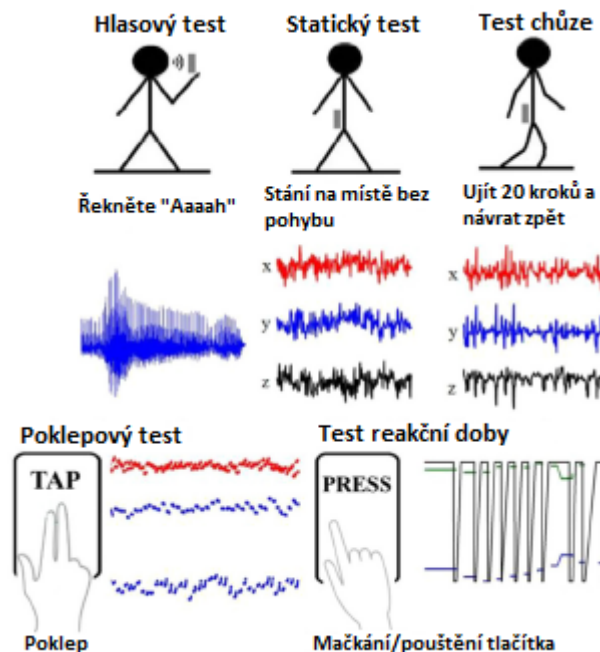
Tato kapitola si klade za cíl poskytnout čtenáři ucelený přehled o již existujících aplikacích souvisejících s „domácí“ diagnostikou Parkinsonovy choroby.

3.1. Detekce a sledování příznaků Parkinsonovy choroby s využitím smartphonů

Report o studii prováděné ve Velké Británii s názvem Detekce sledování příznaků Parkinsonovy choroby s využitím smartphonů byl vydán v roce 2015 vydavatelskou společností Elsevier v časopise Parkinsonism and Related Disorders.

Tento projekt byl postaven na snaze o dálkové, neinvazivní a objektivní testy, které by podpořily odbornou diagnostiku Parkinsonovy choroby. Účastníci v rámci studie podstoupili kompletní vyšetření, včetně hodnocení aktuálního stavu škálou UPDRS. K domácímu měření jim byly poskytnuty mobilní telefony s operačním systémem Android, ve kterém byl nahrán i měřicí software.

Doma pak každý z pacientů musel provést jednotlivé úkony ve čtyřech opakováních po dobu jednoho měsíce a telefon zaznamenával držení těla, chůzi, dobu odezvy, aktivitu prstů a hlas. Jednou týdně pacienti docházeli na kontrolu do své neurologické ambulance, kde podstoupili standardní vyšetření.



Obrázek 6: Sběr dat s ukázkou výstupních hodnot (převzato z [4])

V testovací skupině bylo 10 pacientů postižených Parkinsonovou chorobou a 10 zdravých zařazených do kontrolní skupiny. Cílem testování aplikace bylo rozlišit, zda pacient trpí PN a odhadnout diagnostikovanou hodnotu v motorické škále UPDRS. Průměrně provedl každý pacient 2,7 opakování měření denně a přesnost odlišení nemocných pacientů od kontrolní skupiny byla 96,9 %. Absolutní odchylka od zařazení do škály UPDRS neurologem byla pouhých 1, 26 bodů, což při rozsahu 11 až 34 bylo velmi dobrým výsledkem.

Tato pilotní studie prokázala, že je možné s pomocí chytrých telefonů poměrně přesně měřit rozsah a závažnost postižení Parkinsonovou chorobou. Také mohou potenciálně sloužit k dlouhodobému záznamu vývoje onemocnění, aniž by pacient musel každý týden docházet do ambulance. Dalším příslibem zlepšení diagnostiky a měření projevů nemoci, je možnost telemetricky data odesílat k hodnocení a statistickému zpracování.

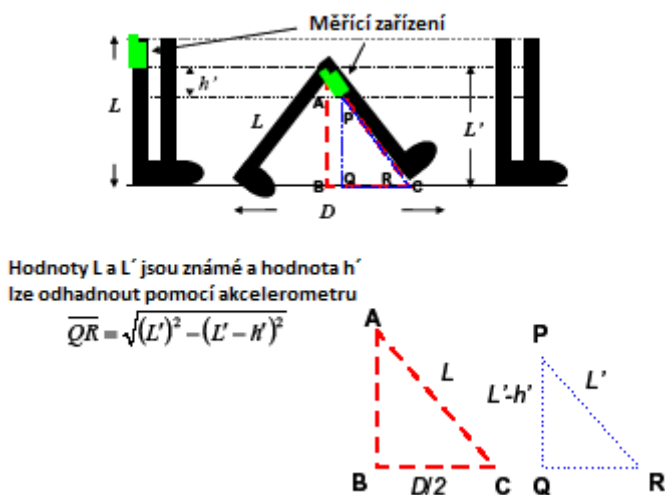
3. 2. Časná diagnóza Parkinsonovy choroby s užitím chytrého telefonu

Tato studie byla prováděná na Taiwanu v rámci katedry počítačových věd ve spolupráci dvou tamních univerzit. Studii vedli Kun-Chan Lan a Wen-Yuan Shih a v roce 2014 byl společností Elsevier vydán report o výzkumu v rámci mezinárodní konference MobiSPC-2014. Cílem studie je snaha o zvýšení procenta pacientů diagnostikovaných v časně fázi onemocnění Parkinsonovou chorobou. Aktuální odhady hovoří, že až 40 % lidí trpících tímto onemocněním je diagnostikováno až v pozdějších stádiích nemoci.

Poruchy chůze jsou častým rysem doprovázející onemocnění mozku, mezi které patří i Parkinsonova choroba. PN způsobuje narušení ovládání pohybu a zpětné kontroly rovnováhy, což může mít za následek změny v pohybovém vzoru dané osoby. Studie, které předcházely tomuto výzkumu, poukázaly, že je možné podle parametrů chůze odhalit pravděpodobný výskyt Alzheimerovy či Parkinsonovy choroby. Snížená pohyblivost může poukazovat na poruchu mozku a některé parametry chůze se mohou projevit ještě předtím, než se objeví celkový kognitivní pokles

v rychlosti chůze a délce kroku. Studie, které položily základ pro tento výzkum, zjistily, že průběžné sledování charakteristiky chůze může poukázat na budoucí motorické poruchy a úbytek kognitivních schopností.

Byla navržena metoda využívající akcelerometry zabudované ve smartphonech k neustálému sledování pohybových vzorů s aktivním vyhledáváním potenciálně ohrožených osob onemocněními mozku. Data jsou k hodnocení odesílána prostřednictvím připojení k internetu. Hodnotícími parametry jsou například délka kroku a frekvence chůze, které je možno vypočítat pomocí Pythagorovy věty na základě změny výšky a délky nohy. Pro kalibraci, tedy nalezení pomyslné nuly ve svislém směru, se používá koncept jednoduchého harmonického pohybu.



Obrázek 7: Matematické zpracování v závislosti na umístění snímače na těle (převzato z [5])

Správnost metody je demonstrována na případu, kdy byla jednomu z uživatelů aplikace diagnostikována Parkinsonova choroba. Studie dokázala, že jeho délka a frekvence kroků postupně klesala. V případě klesání parametrů u dalších uživatelů, je možné doporučit návštěvu lékaře, a tím zvýšit procento zachytu nemoci v časném stádiu [5].

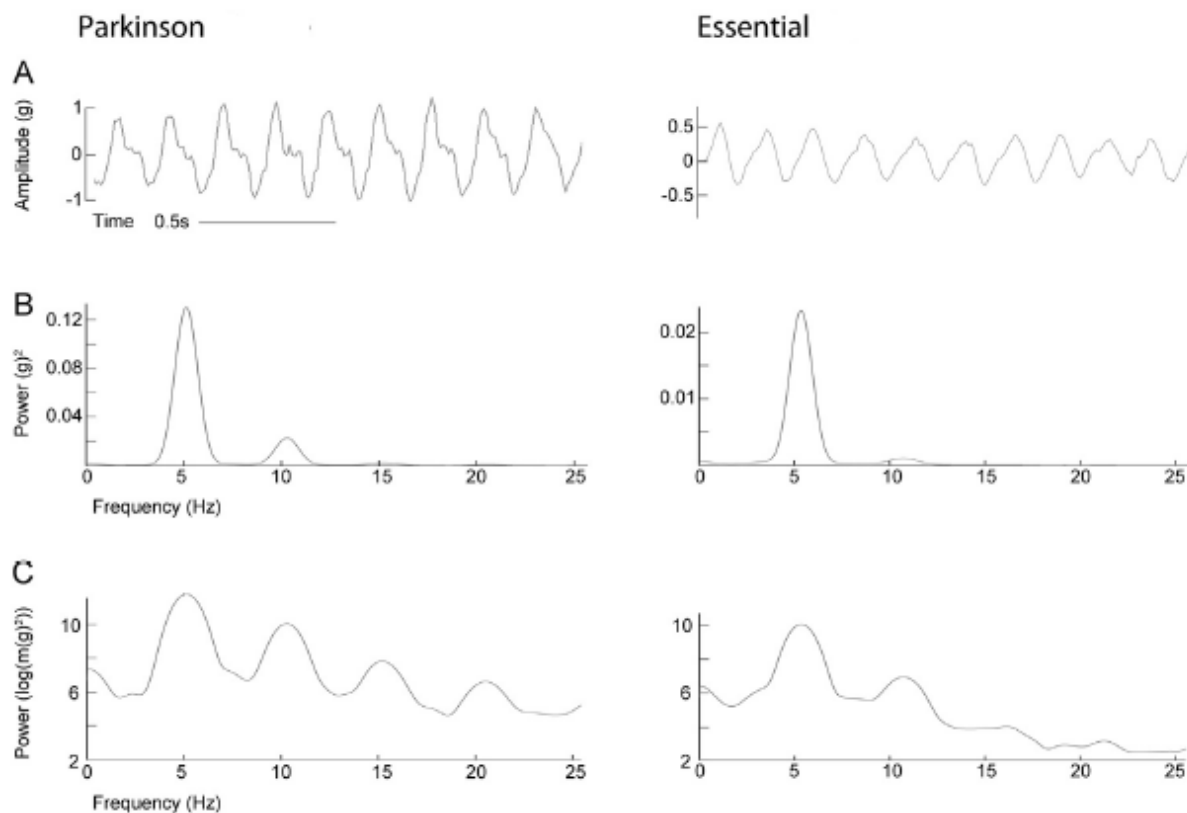
3. 3. Chytré hodinky s akcelerometry pro analýzu a diagnózu tremoru

Tato studie byla prováděna na univerzitě v Calgary v Kanadě, konkrétně na oddělení Clinical Neurosciences. Výzkum provedli a zpracovali: Daryl J. Wile, Ranjit Ranawaya a Zelma H.T. Kiss a report vydalo v roce 2014 nakladatelství Elsevier v deníku Journal of Neuroscience Methods.

Charakteristický posturální třes Parkinsonovy choroby může být velmi obtížně klinicky rozlišitelný od esenciálního tremoru. Měření rozdílů mezi formami třesu akcelerometrickými metodami, bylo doposud omezeno jen na laboratorní prostředí, a proto vědci z Kanadské univerzity hledali možnosti, jak zaznamenávat a odlišit tyto dvě formy třesu pomocí chytrých hodinek.

Do studie bylo zařazeno 41 pacientů a nahrávky byly pořízeny prostřednictvím čipových hodinek umístěných na dominantně postižené ruce. 10 pacientů navíc dostalo analogový akcelerometr a měřil se statický a klidový třes. Celé měření obvykle trvalo 3-6 minut. Následně byly porovnávány parametry třesu mezi zařízeními. Do porovnávání byla zahrnuta vrcholová frekvence třesu, špičkový výkon a výkon prvních čtyř harmonických složek. K rozpoznání Parkinsonického třesu a esenciálního

tremoru bylo využito středních výkonů na prvních čtyřech harmonických složkách. Veškerá získaná data se pak porovnávaly se skutečnou stanovenou diagnózou.



Obrázek 8: Příklady grafů nahrávání a následné analýzy dat z inteligentních hodinek [6]

Porovnáním hodnot získaných z inteligentních hodinek a analogových akcelerometrů bylo dosaženo velmi vysoké shody v hodnotících parametrech, kterými byla vrcholová frekvence a výkon harmonických složek. Také rozlišení forem třesu pomocí středních výkonů harmonických složek se ukázalo jako velmi efektivní.

Inteligentní hodinky jsou zařízením, které dokáže poskytnout přesné a diagnosticky důležité informace o tremoru. Mezi další výhody, které by mohly napomoci uvedení takového zařízení do klinické praxe, patří přenosnost a jednoduchost [6].

3. 4. Analýza samovolného pohybu končetin a třesu pomocí vysokorychlostní kamery

Využitím vysokorychlostní kamery k měření charakteristik třesu se zabývá bakalářská práce prováděná v roce 2010 Zenonem Kuderem na VUT v Brně. K měření byla využita vysokorychlostní kamera iSpeed 3 společnosti Olympus v kombinaci s LED diodami s následnou konverzí dat do některých s běžných formátů videa a zpracováním v programu Matlab.



Obrázek 9: Prototyp ústrojí pro měření parametrů třesu pomocí kamery

[7]

Tento typ měření je poměrně složitý na obsluhu i následné zpracování, jelikož je třeba připojení LED diod na končetinu, správné nastavení kamery, pečlivé polohování končetiny i obsluha provádějící vyhodnocení. Dále je možné měřit jen specifické lehčí formy třesu, jelikož rozsáhlejší třes by způsoboval chybu měření následkem odchýlení směru diod od objektivu. Za hlavní výhody považuje autor jednoduchost a univerzálnost, díky přenosnosti a snadné úpravě měřicího zařízení.

Ze závěru práce vyplývá, že by pravděpodobně bylo možné měření provádět i jiným typem kamery, například vysokorychlostní HD kamerou, čímž by mohlo dojít ke zpřesnění analyzovaného záznamu a zpřesnění výsledků měření [7].

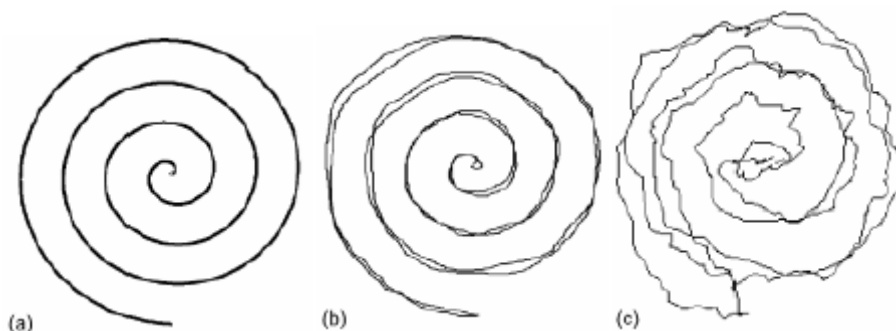
3. 5. Měření tremoru s užitím tabletu

Brazílská univerzita – Federal University od Uberlandia prováděla v roce 2007 výzkum pod vedením Guilherma A. A. Miotto, Adriana O. Andradeho a Alcimara B. Soarese, ve kterém se zabývala možnostmi měření tremoru s užitím tabletu.

Základní myšlenkou výzkumu je modifikace běžné pomocné metody analýzy třesu, kterou je kreslení. Pacient je instruován, aby obtahoval předem definované tvary, které jsou předtištěny na papíře. Obvykle se využívá obtahování Archimédovy spirály a její hranatá varianta zvětšujícího se čtverce. Tato metoda je sama o sobě velmi technologicky nenáročná, avšak postrádá potřebnou objektivitu a přesnost, jelikož neposkytuje konkrétní hodnoty frekvence a amplitudy tremoru.

Vědci se snažily tuto poměrně primitivní metodu objektivizovat za pomoci tabletu, který zaznamenává informace o aktuální poloze pera a následně je v počítači podrobuje matematické analýze signálu. Motivací pro tento výzkum byla snaha o nahrazení akcelerometrické metody, jakožto nákladnější a složitější, oproti tabletu. Jedinou nutností pro měření pomocí tabletu je dodržení

vzorkovacího teorému, což v případě, že předpokládáme nejvyšší možnou frekvenci třesu 13 Hz, odpovídá vzorkovací frekvenci 26 Hz.



Obrázek 10: (a) – Předloha Archimédovy spirály, (b) – obkreslená spirála zdravým subjektem, (c) – obkreslená spirála pacientem trpícím třesem [8]

Měření třesu tabletem se ukázalo jako velmi dobrý a málo nákladný mechanismus, který dokáže velmi dobře interpretovat parametry třesu, při zvolení správné vyhodnocovací metody. Jako nejlepší metoda se ve výzkumu ukázala vlnková analýza a adaptivní Fourierova transformace. Spektrální analýza měla příznivé výsledky pouze při zkoumání pečlivě vybraných krátkých úseků signálu, jelikož předpokládá stacionaritu signálu [8].

3. 6. Nová počítačová metoda pro analýzu kreslení osob s Parkinsonickým tremorem

Tento výzkum byl prováděn ve spolupráci dvou švédských univerzit – Dalarna University a Uppsala University a report byl publikován v roce 2010 v odborném časopise Journal of Neuroscience Methods.

Celá metodika výzkumu se zakládá na motorických zkouškách dovednosti 62 pacientů s pokročilou Parkinsonovou chorobou. V rámci testování měli pacienti za úkol poklepávat dle pokynů při současném obkreslování spirály. Naměřená data byla zaznamenávána webovou aplikací a následně odesílána k hodnocení.



Obrázek 11: Příklad spirálové kresby získané z webové aplikace: vlevo – pacient hodnocený dle B&F škály číslem 5 s pravděpodobným třesem, vpravo – pacient hodnocen číslem 9 dle škály B&F s pravděpodobnou dyskinezi [11]

Analýza naměřených dat byla prováděna prostřednictvím vlnkové transformace a analýzy hlavních komponent, díky kterým se stanovilo takzvané spirálové skóre. Následně dva odborníci na PN hodnotili výsledky jednotlivých pacientů z náhodně zvolených třech pokusů a řadili je podle

standardizovaného měřítka Bain & Findley (obdoba UPDS škály uvedené v příloze VII). Výsledek hodnocení pak tvořil aritmetický průměr výsledků obou hodnotitelů.

Pomocí Bland-Altmanovy analýzy a Spearmanovy analýzy byla porovnávána hodnocení odborníky se spirálovým skóre, přičemž bylo dosaženo odchylky predikce $\pm 1,5$ jednotky stupnice, což odpovídá rozdílu mezi jednotlivými lidskými hodnotiteli. Z toho důvodu je možno počítačovou metodu hodnocení považovat za srovnatelnou s hodnocením lidských odborníků na Parkinsonovu chorobu [11].

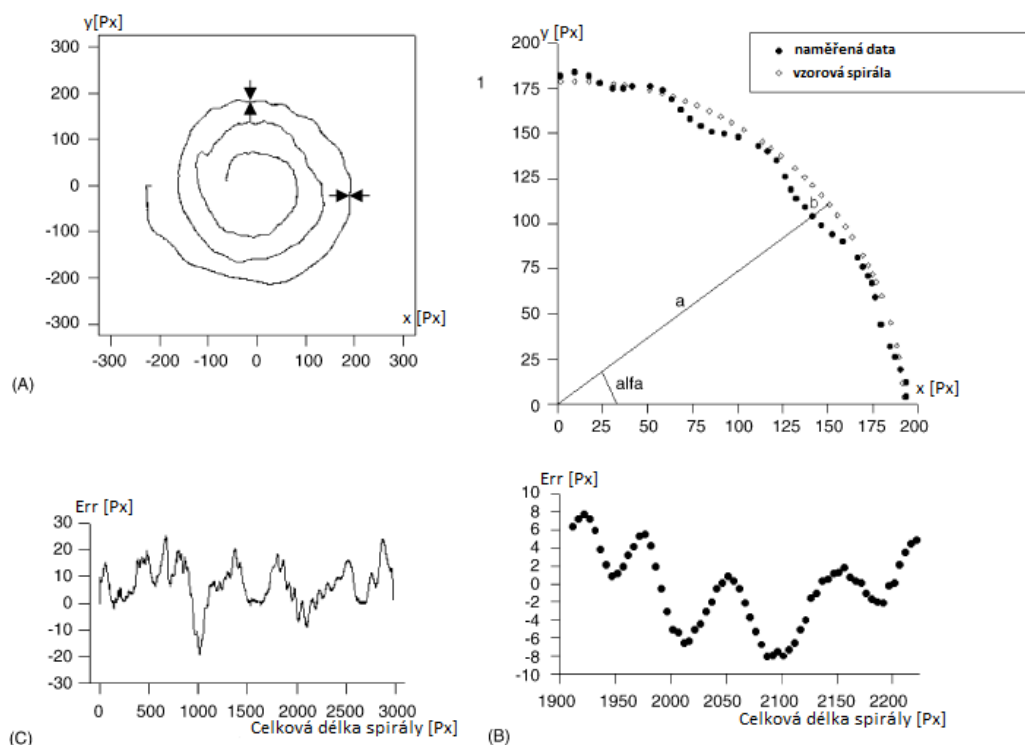
3. 7. Hodnocení kresby Archimédovy spirály na základě analýzy jejího digitalizovaného obrazu

Článek o této metodě vyšel v roce 2006 v časopise Journal of Neuroscience Methods a jeho autory jsou F- Miralles, S. Tarongí a A. Espino, kteří jsou vědeckými pracovníky ve Španělsku.

První myšlenkou tohoto výzkumu byla snaha vyvinout novou kvantitativní analýzu kreslení Archimédovy spirály, která je schopna posoudit jakoukoliv úroveň třesu, bez časového i prostorového omezení získávání vzorků.

Zkoumanou skupinu tvořilo 31 pacientů trpících akčním třesem a 24 kontrolních subjektů. Každý z nich byl požádán, aby nakreslil Archimédovu spirálu na předtisknutou šablonu. Následně byly získané vzorky skenovány a hodnoceny poloautomatickým počítačovým softwarem.

V rámci posuzování výsledků byla hodnocena korelace mezi vzorem a nakreslenou spirálou, dále střední hodnota a směrodatná odchylka vzdálenosti mezi každým nakresleným bodem a odpovídajícím bodem vzorové spirály. Posledním krokem hodnocení spirály byla Fourierova transformace.



Obrázek 12: (A) – vlevo zobrazení naskenované spirály, vlevo výsek z obrazu, kde veličina b představuje velikost radiální chyby Err, (B) a (C) – znázornění radiální chyby Err v závislosti délce spirály v natažení (každému bodu spirály byla přiřazena nová hodnota pixelu) (převzato z [13])

Z testovaných pacientů bylo schopno 28 dokončit zkoušku takovým způsobem, aby bylo možno plně rekonstruovat spirály a provést kompletní analýzu z výkresu. Pouze u čtrnácti pacientů byl jasně patrný vrchol ve výsledném periodogramu, zatímco u zbylých pacientů nebyly ve spektrech žádné vrcholy, případně několik s podobnou amplitudou.

Výsledky experimentu ukázaly vyšší hodnoty třesu u pacientů trpících třesem, než u kontrolní skupiny, přičemž byla prokázána i souvislost mezi výsledky hodnocení a věkem testovaného subjektu. Při kontrolním porovnání výsledků analýzy s hodnocením třech neurologů, byla prokázána vysoká shoda [13].

4. Schvalování výzkumného projektu

Pro potřeby diplomové práce je potřeba sbírat data od pacientů, kteří trpí určitými typy motorických poruch, přímo na půdě Fakultní nemocnice Ostrava. Aby takovýto výzkum mohl vůbec být prováděn, je potřeba nechat jeho průběh schválit Etickou komisí, která rozhoduje o všech projektech prováděných ve Fakultní nemocnici Ostrava.

4. 1. Etická komise

Jedná se o nezávislý orgán, který sestavuje ředitel Fakultní nemocnice Ostrava. V komisi jsou zastoupeni jak odborníci z oblasti zdravotnictví, tak osoby bez lékařského vzdělání. Celá komise (odborná i neodborná část) má za úkol ochraňovat práva, bezpečnost a zdraví všech účastníků daného projektu. Etická komise má právo vyjadřovat se k protokolům klinických hodnocení, metodám výzkumu a k veškerým dokumentům, se kterými přijde pacient do styku (manuály, informované souhlasy a další). V rámci sezení etické komise je posuzován i sám žadatel, který musí mimo jiné, doložit svůj profesní životopis, na jehož základě je posuzována jeho odborná způsobilost k provádění výzkumného projektu.

Obvykle se Etická komise schází jednou měsíčně, obvykle poslední čtvrtek v měsíci, avšak v případě nutnosti může předseda komise svolat mimořádné jednání. Zasedání Etické komise je neveřejné a účastní se jej pouze členové EK a zadavatelé projektů. Všichni členové EK musí zachovávat mlčenlivost o všech informacích, které souvisí s jejich členstvím v Etické komisi a zároveň nesmí mít na žádném z projednávaných projektů svůj osobní zájem.

Veškeré potřebné podklady k předkládané žádosti musí být zaevidovány nejpozději 10 dnů před samotným jednáním na sekretariátu EK. Na základě všech předložených projektů je sestaven program s časovým harmonogramem, který musí schválit předseda EK.

Při jednání je přednesen projekt s veškerými podstatnými body a dokumenty, přičemž žadatel může, ale nemusí být účastníkem jednání. V případě menších výzkumných projektů není obvyklé žadatele k zasedání Etické komise zvat a projekt je přednesen jedním ze zasedajících členů EK. Dále následuje hlasování o stanovisku, při němž žadatel nesmí být přítomen. Každý z členů může svým hlasem projekt podpořit, být proti nebo se hlasování zdržet. V případě hlasování minimálně pěti členů EK, platí rozhodnutí nadpoloviční většiny.

Stanovisko Etické komise Fakultní nemocnice Ostrava musí být opatřeno podpisem předsedy EK. Originální dokument je uložen referentkou EK ve spisovně Etické komise FNO a kopie stanoviska se posílá žadateli a na Státní úřad pro kontrolu léčiv. Takto schválený a evidovaný výzkumný projekt, je z právního hlediska připraven ke spuštění [12].

4. 2. Příprava dokumentů pro Etickou komisi

Sběr dat pro tuto diplomovou práci je z pohledu nemocnice výzkumným projektem, při kterém dochází k zapojení konkrétních pacientů léčených na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Ostrava. Z tohoto důvodu bylo nutné, aby došlo ke schválení projektu Etickou komisí.

Přípravě podkladů předcházela schůzka s tajemníkem komise, od něhož byl získán podrobný seznam všech potřebných dokumentů:

- Popis projektu (viz příloha I)
- Souhlas přednosta kliniky (viz příloha II)

- Informovaný souhlas pacientů ve studii (viz příloha III)
- Návod k použití software (viz příloha IV)
- Žádost o stanovisko Etické komise (viz příloha V)
- Profesní životopis

Připravené dokumenty v odpovídajícím znění a formátu byly doručeny na sekretariát Etické komise, kde byly zkontrolovány a přijaty s informací, že posouzení projektu proběhne dne 12. 1. 2017 a přítomnost žadatele není nutná s ohledem na jednoduchost a transparentnost celého výzkumného projektu.

4. 3. Schvalování projektu Etickou komisí

Dne 12. 1. 2017 došlo k zasedání Etické komise ve věci schvalování projektů prováděných pod záštitou Fakultní nemocnice Ostrava. Tohoto sezení se účastnilo šestnáct členů z celkových osmnácti a hlasování se zúčastnili všichni přítomní.

Etická komise sestavená a pracující podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí a platnými právními předpisy dne 12. 1. 2017 schválila výzkumný projekt k diplomové práci Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií. Stanovisko EK ke klinickému hodnocení je zařazeno v seznamu příloh jako příloha VI.

5. Tvorba aplikací pro sběr dat

5.1. Požadavky na aplikace pro sběr dat

V první řadě je nutné uvědomit si, jaké jsou základní požadavky na výsledné aplikace:

1. Jednoduchost zpracování aplikace s minimem rušivých vlivů směrem k uživateli
2. Schopnost ukládat data ve zvoleném formátu
3. Vzorkovací frekvence minimálně 30 Hz (lze předpokládat, že měřený třes se bude pohybovat v oblasti mezi 3-15 Hz)
4. Nízké požadavky na výpočetní techniku
5. Schopnost zaznamenávat trajektorii pohybu myši/perem touchpadu (dále jen snímací objekty) bez potřeby zbytečného klikání myši, případně bez rušení nechtěnými kliknutími

5.2. Volba vývojového prostředí a programovacího jazyka

Vzhledem k výše uvedeným parametrům a požadavkům bylo pro tvorbu aplikace zvoleno vývojové prostředí od firmy Microsoft – Visual Studio, které je velmi komplexní a umožňuje vývoj aplikací hned v několika programovacích jazycích.

Microsoft Visual Studio disponuje mnohými prvky, které značně zjednodušují psaní kódu a díky kterým se těší velké oblibě mezi programátory:

- *Editor* kódu – podporuje zvýraznění syntaxe a umožňuje automatické dokončení proměnných, funkcí, metod i konstrukcí. Návrhy automatických dokončování se objevují ve vyskakovacím seznamu již od prvních použitých písmen
- *Debugger* – umí pracovat se spravovaným i strojovým kódem, který lze prohlížet v jednotlivých krocích po řádcích. Dále umožňuje nastavení *breakpoint* (zastaví program na požadovaném místě) a *watch* (sleduje hodnotu proměnné)
- *Designer* – značně zjednodušuje tvorbu aplikací a uživatelského grafického rozhraní – *GUI*. *Designer* v sobě sdružuje paletu prvků, které lze přímo vkládat do formuláře na požadovanou pozici a následně s nimi pracovat v rámci psaného kódu

Z široké škály programovacích jazyků, ve kterých umí Visual Studio pracovat, byl zvolen jazyk C#, který je rovněž dílem společnosti Microsoft a jeho první verze byla uvedena v roce 2002 jako součást prostředí Visual Studio .NET. Jedná se o objektově orientovaný programovací jazyk, který vychází z nejlepších vlastností starších programovacích jazyků, jako je Microsoft Visual Basic a C++ [14, 15, 16].

5.3. Vývoj aplikací

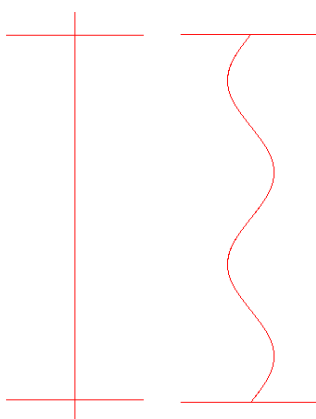
5.3.1. Návrh

Součástí běžného vyšetřovacího postupu je mimo jiné i zkoumání písma a kreslení Archimédovy spirály, které však neposkytují dostatečně objektivní hodnocení a přesně parametry o vyšetřovaném třesu. Proto s ohledem na výše specifikované základní požadavky, bylo navrženo pět jednoduchých aplikací snímajících trajektorii pohybu a jedna aplikace pro záznam rychlosti a přesnosti trefování terčů.

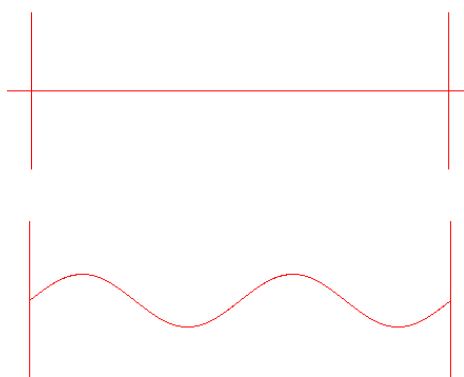


Obrázek 13: Ukázka navrhnutého terčíku pro tří-zónový záznam přesnosti

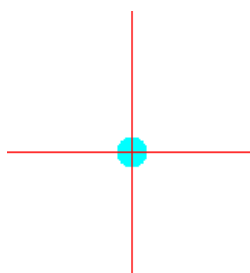
Budou měřeny parametry pohybu v horizontálním i vertikálním směru s průchodem po přímce a křivce (viz obrázky 14 a 15). V průběhu měření bude zkoumáno, která z křivek činí pacientům největší obtíže a u kterých křivek jsou odchylky méně patrné. U pacientů s Parkinsonovou chorobou je předpoklad spíše pro klidový svalový třes, proto bude součástí měření i záznam nevolních pohybů v klidovém stavu znázorněno na obrázku číslo 16.



Obrázek 14: Ukázky návrhu trajektorií ve vertikálním směru



Obrázek 15: Ukázky návrhu trajektorií v horizontálním směru



Obrázek 16: Ukázka návrhu měřicího pole pro klidový třes

5. 3. 2. Realizace programů měřících parametry třesu a reakcí

Výše specifikované cíle byly realizovány analogicky, proto bude v této kapitole podrobně rozebrán pouze jeden z prvků měřících průjezd trajektorií – přímka ve směru osy Y a trefování terčiku na čas.

Všechny měřicí aplikace jsou vytvořeny v rámci jedné *Windows Form Application*, které umožňuje uživateli tvorbu *GUI* s využitím již definovaných knihoven komponent, které lze přímo vložit na pracovní plochu *WindowsForm*. Případně, pokud uživateli nabídka nepostačuje, je možno vytvořit vlastní komponentu, se kterou lze dále pracovat.

Vytváření GUI a použité komponenty

V první řadě je nutné si uvědomit, že pro měření potřebujeme přesnou a definovanou velikost pracovního pole, aby nedošlo ke změně velikosti křivek a všichni pacienti měli stejné podmínky. Proto deaktivujeme tlačítko *AutoSize*, *MaximizeBox* a *MinimalizeBox* tím, že jejich hodnotu nastavíme jako *False*. Microsoft Visual Studio umožňuje nastavení ikony vložením obrázku ve formátu **.ico*. Jako ikona bylo zvoleno logo oboru Biomedicínské inženýrství.

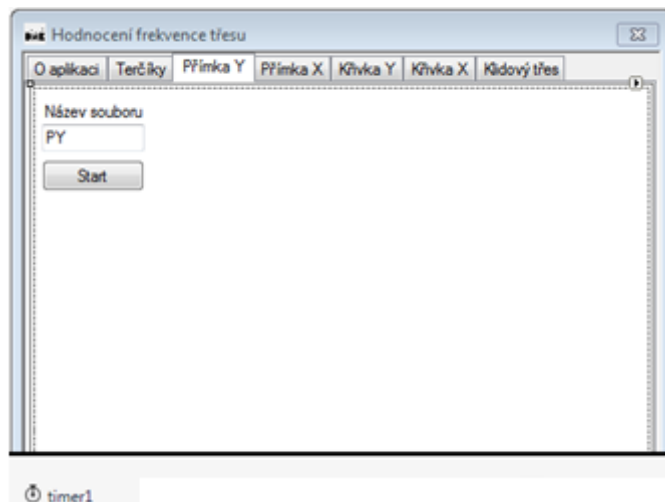


Obrázek 17: Ikona programu HodnoceniFrekvence_V1.exe

[17]

Dále vložíme a rozmístíme komponenty, se kterými budeme dále pracovat, na požadované pozice (viz obrázek číslo 18):

- *TabControl* umožňuje uživateli vybírat mezi jednotlivým připravenými kartami, na kterých se nachází informace a aplikace
- *Label* slouží k vložení textu, například s pokyny pro uživatele
- *Panel* seskupuje kolekci ovládacích prvků a v případě této aplikace slouží pro vykreslování potřebných obrazců a zaznamenávání pohybů kurzoru
- *TextBox* je vstupní komponentou pro vkládání textu
- *Button* je ovládacím prvkem, tlačítko ovládání události
- *Timer* slouží jako čítač



Obrázek 18: Rozmístění použitých komponent

Ovládání událostí v aplikaci pro záznam trajektorie pohybu po přímce

```
private void panel1_Paint(object sender, PaintEventArgs e)
{
    e.Graphics.DrawLine(Pens.Red, movingLine1, movingLine2);
    e.Graphics.DrawLine(Pens.Red, pt1, pt2);
    e.Graphics.DrawLine(Pens.Red, pt3, pt4);
    e.Graphics.DrawLine(Pens.Red, pt5, pt6);
}
```

Událost `panel_Paint` vyvolá vykreslení požadovaných křivek s ohledem na specifikaci uvnitř události. V případě vykreslení přímky Y se jedná o vykreslení třech úseček podle bodů definovaných globálními proměnnými `pt1-pt6` a jedné posuvné úsečky, ukazující ideální průchod po sledované čáře. Proměnné `movingLine 1` a `2` jsou definovány v rámci události `timer_Tick` a jejich hodnota se s každou změnou hodnoty čítače mění.

```
string FileName;
private void Start_Click(object sender, EventArgs e)
{
    this.FileName=this.textBox1.Text;
    MoveToStart1();
    timer1.Start();
}
```

Při zmáčknutí tlačítka `start` dojde k vyvolání události `Start_Click`, v rámci které dojde k uložení textu z `TextBoxu` do proměnné `FileName` ve formátu `string`, k přesunutí kurzoru do počáteční pozice definované událostí `MoveToStart` a spuštění čítače prostřednictvím metody `timer.Start`.

```
private void MoveToStart1()
{
    Point startingPoint = panel1.Location;
    startingPoint.Offset(229, 47);
    Cursor.Position = PointToScreen(startingPoint);
}
```

Uvnitř události `MoveToStart()` je definován bod `startingPoint`, kam je po spuštění chodu aplikace tlačítkem start přesunut kurzor.

```
private void panel1_MouseMove(object sender, MouseEventArgs e)
{
    x = e.X;
    y = e.Y;
}
```

`Panel1_MouseMove` je událost, která se vyvolává při přesunu ukazatele myši v rámci ovládacího prvku `Panel1`. Každá hodnota kurzoru je vložena do globálních proměnných `x` a `y`.

```
private void timer1_Tick(object sender, EventArgs e)
{
    i--;
    Start.Visible = false;
    label5.Visible = false;
    textBox1.Visible = false;
}
```

Hned po zavolání události `Start_Click` dojde ke spuštění události `timer_Tick`. `Timer` je nastaven na hodnotu 50 Hz, tudíž interval jednoho ticku je 20 ms. Experimentálně bylo zjištěno, že ideální doba jednoho měření je 8 sekund, proto je hodnota čítače nastavená na 400.

Čítač je v režimu odečítání a po spuštění čítání dojde k nastavení parametru viditelnosti všech rušivých vlivů na hodnotu `false`, aby nebyla rozptylována pozornost měřené osoby.

```
if (i==0)
{
    timer1.Stop();
    MessageBox.Show("konec");
    Start.Visible = true;
    label5.Visible = true;
    textBox1.Visible = true;
    i =400;
}

else
{
    movingLine1 = new Point( locationX-65, locationY+(400-i));
    movingLine2= new Point (locationX+85, locationY + (400 - i));
    panel1.Refresh();
}
```

Když dojde čítač do nuly, zastaví se a obnoví se viditelnost všech ovládacích prvků. Hodnota čítače se opět nastaví na požadovanou hodnotu 400 a čeká se na opětovné spuštění události `Start_Click`. Dokud je hodnota čítače větší než nula, čítač běží a pro každou hodnotu čítače je vypočítaná aktuální hodnota okrajových bodů ukazatele ideální trajektorie – `movingLine1` a `movingLine2`. Následně je volána metoda `panel.Refresh()`, která vynutí opětovné překreslení celého panelu.

```
using (StreamWriter sw = new StreamWriter(FileName+".csv", true)) //,true
{
    sw.WriteLine(x.ToString() + "," + y.ToString() + "," + i.ToString() + ",");
    sw.Flush(); //vyprazdnení bufferu - docasne uchovani dat
}
```

Ukládání dat je prováděno v rámci události `timer_Tick` s užitím třídy `StreamWriter`, která umožňuje zápis dat do souboru. V tomto případě se jedná o soubor typu `*.csv` (comma-separated values), kde jsou jednotlivé hodnoty odděleny čárkami. Takto vytvořený soubor bude mít 3 sloupce a 400 řádků (pro každou hodnotu čítače 1 řádek). První sloupec obsahuje x-ovou souřadnici kurzoru, druhý sloupec všechny y-ové souřadnice kurzoru a třetí sloupec hodnoty čítače. Takto vytvořený soubor bude možno dále zpracovávat a hodnotit v libovolném matematickém programu.

```
private void label15_Click(object sender, EventArgs e)
{
    MessageBox.Show("Zvolte, prosím, unikátní pojmenování pro soubor s daty,
např. iniciály pacienta, rok narození a číslo pokusu - JS19791", "Nápověda");
}
```

Klikem na `label` s textem „Název souboru“ dojde k zobrazení nápovědy v podobě vyskakovacího okna `MessageBox`.

Ovládání událostí v aplikaci pro rychlosti a přesnosti reakcí

```
private void Terciky_Paint(object sender, PaintEventArgs e)
{
    Graphics t = e.Graphics;

    t.FillEllipse(Brushes.Yellow, YellowCircle);
    t.FillEllipse(Brushes.Orange, OrangeCircle);
    t.FillEllipse(Brushes.Red, RedCircle);
}
```

Událost `Terciky_Paint` vykresluje všechny potřebné prvky, konkrétně 3 velikosti plných kruhů (příkaz `FillEllipse`) v požadovaných barvách a dle parametrů nastavených v události `UpdateCircle`.

```
private void StartTer_Click(object sender, EventArgs e)
{
    level = 0;
    iTer = 0;
    StartTer.Visible = false;
    textBox6.Visible = false;
    label13.Visible = false;
    this.FileNameTer = this.textBox6.Text;
    UpdateCircle();
    Terciky.Refresh();
}
```

`StartTer_Click` obsahuje všechny příkazy, které nastanou v okamžiku, kdy uživatel zmáčkne tlačítko `Start`. Dojde k vymizení všech rušivých komponent, nastavení hodnoty čítače `iTer` na 0, nastavení hodnoty úrovně `level` na 0, vykreslení kruhů a překreslení panelu.

```
int level;
private void UpdateCircle()
{
    if (level <= 9)
    {
        yRadius = 50;
        oRadius = 34;
        rRadius = 18;
        randomX = souradnice.Next(0, 400);
        randomY = souradnice.Next(0, 400);
    }
}
```

```

else
{
    yRadius = 0;
    rRadius = 0;
    oRadius = 0;
    StartTer.Visible = true;
    textBox6.Visible = true;
    label3.Visible = true;
}
timer6.Start();
YellowCircle = new Rectangle(randomX, randomY, yRadius, yRadius);
OrangeCircle = new Rectangle(randomX + 8, randomY + 8, oRadius, oRadius);
RedCircle = new Rectangle(randomX + 16, randomY + 16, rRadius, rRadius);
}

```

Událost `UpdateCircle` v sobě sdružuje nastavení konkrétních parametrů zobrazovaných kruhů, spuštění činnosti čítače a rozdělení aplikace do jedenácti úrovní, přičemž nultá až devátá úroveň zobrazuje terčíky s náhodnými hodnotami středu a poslední desátá úroveň způsobí ukončení měření s možností opětovného spuštění.

```

private void timer6_Tick(object sender, EventArgs e)
{
    iTer++;
}

```

Události `Timer6_Tick` nastavuje čítač do módu přičítání, kdy krok přičítání nastavený v *designeru* je 10 ms.

```

string FileNameTer;
private void Terciky_MouseClick(object sender, MouseEventArgs e)
{
    xT = e.X;
    yT = e.Y;
    using (StreamWriter swTer = new StreamWriter(FileNameTer + ".csv", true))
    {
        swTer.WriteLine(xT.ToString() + "," + yT.ToString() + "," +
iTer.ToString() + "," + precision.ToString() + ",");
        swTer.Flush(); //vyprazdnení bufferu - docasne uchovani dat
    }
}

```

`Terciky_MouseClick` je stěžejní událostí programu, která spojuje všechny bloky do funkční aplikace. Ukládání programu probíhá stejným způsobem jako v případě záznamu parametrů třesu, přičemž výsledný *.csv soubor je rozšířen o sloupec označující přesnost zásahu terče. Počet řádků v *.csv souboru se odvíjí od počtu kliknutí myši v době, kdy je program v chodu.

```

if (RedCircle.Contains(xT, yT))
{
    timer6.Stop();
    precision = 1; //stredovy kruh
    UpdateCircle();
    level++;
    Refresh();
}
else if (OrangeCircle.Contains(xT, yT) && (!RedCircle.Contains(xT, yT)))
{
    timer6.Stop();
    precision = 2;
    UpdateCircle();
    level++;
}

```

```

        Refresh();
    }
    else if (YellowCircle.Contains(xT, yT) && (!OrangeCircle.Contains(xT,
yT)))
    {
        timer6.Stop();
        precision = 3;
        UpdateCircle();
        level++;
        Refresh();
    }
    else
    {
    }
}

```

Výše uvedený výběrový příkaz určuje hodnoty přesnosti, podle trefené úrovně terčíku. Klikne-li uživatel na středový červený kruh, jsou do *.csv souboru zaznamenány souřadnice a čas kliknutí spolu s hodnotou přesnosti jedna. V případě zásahu oranžového mezikruží je hodnota přesnosti označena číslem dvě a žluté mezikruží je hodnoceno číslem tři. Při každém zásahu terče dojde k novému generování náhodných souřadnic kruhů a překreslení panelu.

6. Tvorba vyhodnocovacího programu

6.1. Požadavky na hodnotící aplikace

Hodnotící aplikace musí být schopny práce s datovými soubory naměřenými na pacientech, které jsou ve formátu *.csv. Předpokládanými hodnotícími parametry jsou aritmetický průměr, směrodatná odchylka a amplitudové spektrum získané pomocí rychlé Fourierovy transformace (FFT). Zvolené vývojové prostředí by tedy mělo být schopno práce s maticově uspořádanými daty, tvorby uživatelsky přívětivé aplikace a mělo by obsahovat knihovny příkazů pro jednodušší zpracovávání velkého množství dat.

6.2. Volba vývojového prostředí

Pro matematické hodnocení naměřených dat bylo vybráno programové prostředí MATLAB, jehož název vznikl složením ze dvou slov – *matrix* a *laboratory*. Program je vyvíjen již více než 20 let společností MathWorks a téměř každoročně je na trh uváděna nová verze s vylepšeními oproti verzi předchozí. Jedná se o multiplatformní program, který dokáže fungovat na všech třech nejčastěji používaných operačních systémech – Linux, Windows a Mac OS X.

Primárně byl MATLAB orientován na práci s maticemi a vykreslování grafů, postupným vývojem se však propracoval až ke schopnosti implementace složitých algoritmů, simulaci různých dějů, analýze a reprezentaci dat až ke schopnosti vytvářet uživatelské aplikace grafickým rozhraním.

MATLAB v sobě zahrnuje velké množství funkcí a spousty přednastavených knihoven, které mají za cíl uživateli usnadňovat práci s programem:

- *Toolboxy* – takzvané knihovny funkcí jsou součástí instalačního balíku MATLABu a obsahují základní příkazy a dokumentaci pro práci s určitým matematickým oborem. Součástí jednotlivých *toolboxů* je i dokumentace a uvedené příklady.
- *Simulink* – slouží k simulaci různých dynamických systémů. Samotný *Simulink* zahrnuje stejně jako MATLAB velké množství knihoven, které jsou však orientovány spíše objektově, čímž je celý *Simulink* jednodušší a intuitivnější. V případě modelování jednodušších systémů je celý *Simulink* pro uživatele spíše jednoduchou uživatelskou aplikací, při které není nutné ovládat práci s příkazovými řádky MATLABu.
- *Guide* – *Graphical User Interface Development Enviroment*, zkráceně *GUIDE* nabízí paletu prvků, díky kterým lze vytvářet uživatelské aplikace. *Guide* disponuje základním balíkem komponent, kterými jsou například tlačítka, posuvníky, a další prvky. Každé komponentě je možno v aplikaci přiřadit konkrétní funkcionalitu a lze je dále upravovat. Výsledné *GUI* je ukládáno ve zvláštním souboru s příponou *.fig, zatímco standardní MATLABovské soubory jsou označeny koncovkou *.m a nazývají se *m-file*.
- *Builder JA* – je reakcí společnosti MATHWorks na stále větší oblibu Javy u programátorů. *Builder JA* je součástí instalačního balíku MATLABu od roku 2006 a umožňuje tvorbu Java komponent z programů vytvořených v MATLABu [18, 19, 21].

6.3. Vývoj aplikací

Vývoj hodnotících aplikací je rozdělen do dvou kroků. V prvním kroku je navrženo grafické rozhraní ve formátu *.fig se kterým bude uživatel nakládat ve výsledné aplikaci a v druhém kroku

dojde k tvorbě zdrojového kódu ve formátu *.m, který bude pracovat s naměřenými daty dle pokynů uživatele.

Byla vytvořena jedna aplikace pro hodnocení parametrů třesu z křivek (Hodnoceni_tremoru.exe) a druhá aplikace pro hodnocení dat získaných z měření reakční doby zásahu terčíků (Hodnoceni_terciku.exe), přičemž obě hodnotící aplikace jsou vytvářeny obdobným způsobem a využívají stejných komponent i matematického aparátu. Z tohoto důvodu, se v popisu tvorby zaměříme pouze na složitější z aplikací, tedy na hodnocení třesu.

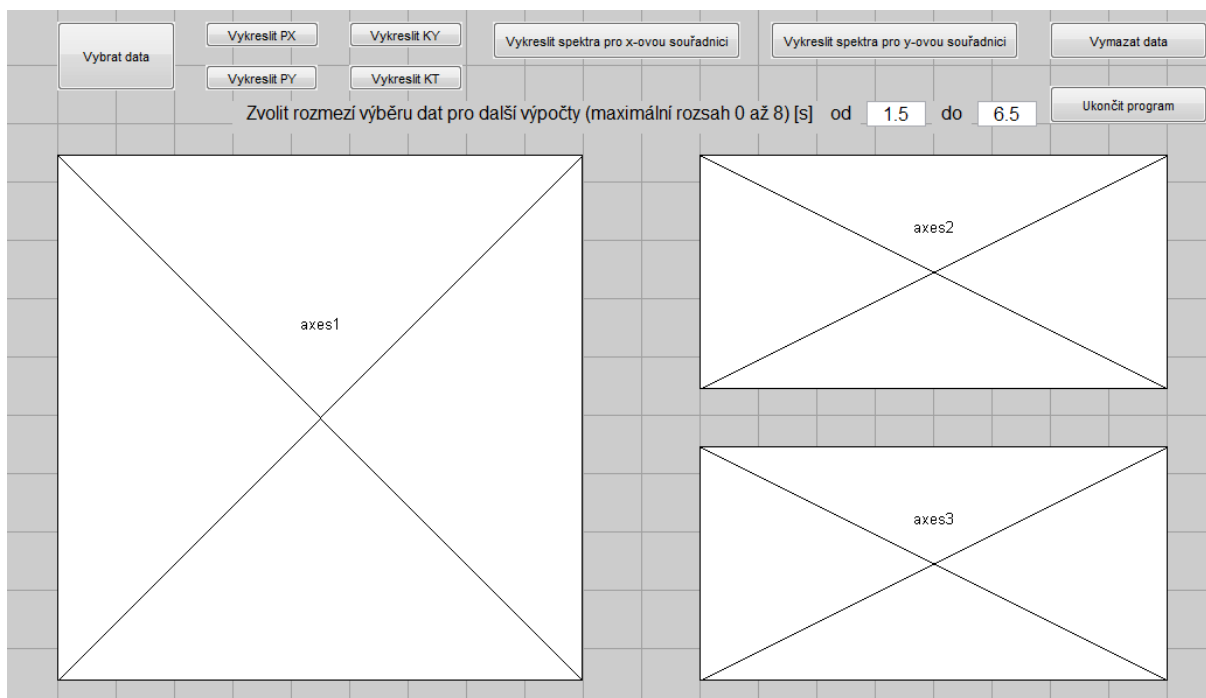
Aplikace pro měření přesnosti a doby zásahů terčíku využívá ke svým výpočtům pouze výpočet aritmetického průměru (viz kapitola 6. 3. 2. Matematický aparát pro hodnocení naměřených dat) a jednoduché vykreslení bodového grafu. Příkazy pro načítání dat a vymazání proměnných jsou tvořeny stejným způsobem, jako je popsáno v následujících kapitolách.

6. 3. 1. Návrh grafického rozhraní

Pro tvorbu grafického rozhraní bylo použito tři zvlášť vytvořených oken, které jsou vzájemně propojeny ve zdrojovém kódu pomocí odkazů. Hlavní okno je označeno jako V1.fig, a vedlejší okna jsou pojmenována V1a.fig a V1b.fig.

V1.fig

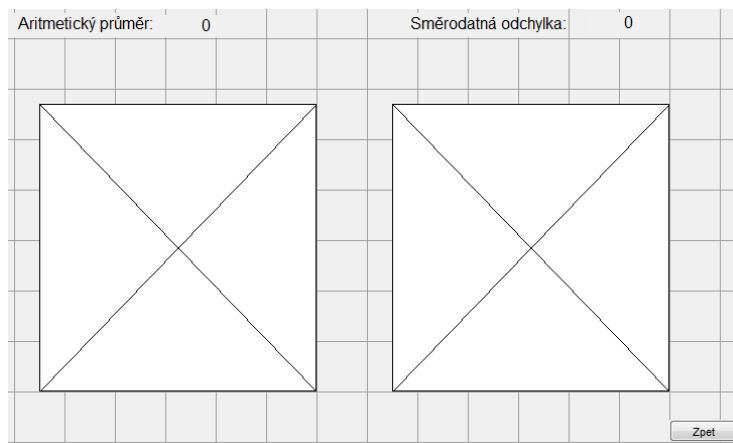
Hlavní okno aplikace umožňuje uživateli zvolit datový soubor, se kterým chce pracovat ve formátu *.csv a jeho následné vykreslení podle typu měřené křivky. Vykreslení dat probíhá ve třech grafech, přičemž jeden z grafů ukazuje všechna měřená data tak, že zobrazí celkovou trajektorii pohybu pacienta, další graf ukazuje průběh trajektorie jako závislost x-ové souřadnice na čase a axes3 zobrazí závislost y-ové souřadnice na čase. Pokud uživatel zvolí jednu z možností vykreslení spekter, dojde k zavolání vedlejšího grafického okna (viz obrázek 21).



Obrázek 19: Návrh grafického rozhraní hlavního okna V1.fig programu Hodnoceni_tremoru.exe

V1a.fig/V1b.fig

Vedlejší grafická okna slouží k interpretaci vypočtených výsledků. Jsou tvořena dvěma grafy, přičemž jeden slouží k vykreslení frekvenčního spektra a druhý zobrazuje výkonové spektrum naměřeného signálu. Nad grafy jsou umístěna dvě textová pole zobrazující hodnoty aritmetického průměru a směrodatné odchylky zpracovávaného rozsahu dat.



Obrázek 20: Návrh vedlejších oken (V1a.fig a V1b.fig) programu Hodnoceni_termoru.exe

Použité komponenty

Pro tvorbu uživatelského grafického rozhraní byly použity hotové komponenty z *App Designeru*:

- *Push Button* – umožňují uživateli volit z jednotlivých přednastavených odezev programovaného systému. Například umožní načtení datového souboru nebo vymaže obsah grafických oken
- *Static text* – zobrazuje pevně daný text, například pokyny pro uživatele
- *Edit text* – je typ textového pole, které dovoluje uživateli zapsat potřebný parametr, se kterým může aplikace dále pracovat
- *Axes* – jedná se o oblast vyhrazenou pro vykreslení grafu dle parametrů stanovených ve zdrojovém kódu
- *Toolbar* – v sobě zahrnuje nástroje, které přináší uživateli zvýšení pohodlí při práci s programem. Je možno vybírat z palety obsahující kupříkladu zvětšení/zmenšení zobrazovaných částí grafů, zobrazení polohy kurzoru, uložení či tisk.

6. 3. 2. Matematický aparát pro hodnocení naměřených dat

V této kapitole jsou popsány a vysvětleny veškeré matematické metody používané ve zdrojovém kódu ke zpracování signálu. Jedná se o výpočet aritmetického průměru, směrodatné odchylky, amplitudového spektra a výkonové spektrální hustoty pomocí Fourierovy transformace.

Aritmetický průměr

Aritmetický průměr neboli střední hodnota se při sledování vlastností souboru používá poměrně často a reprezentuje součet všech hodnot souboru, dělený jejich počtem. Ve statistice je obvykle používáno označení střední hodnoty spíše pro výpočet ze základního souboru, který obsahuje všechna data. V takovémto případě je střední hodnota značena řeckým písmenem μ .

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N} \quad (6.1)$$

V případě, že je zkoumán výběrový soubor, tedy pouhá část naměřených dat ze souboru používá se pojmenování aritmetický průměr se značkou \bar{x} . V běžné praxi však dochází velmi často k záměně obou pojmů [22].

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (6.2)$$

Směrodatná odchylka

Směrodatná odchylka je kvadratickým průměrem odchylek hodnot znaků od jejich aritmetického průměru. Další možná udávaná definice je, že směrodatná odchylka je vypočítávána jako odmocnina z rozptylu. Při výpočtu směrodatné odchylky ze základního souboru se užívá vzorec 6. 3, zatímco u výběrového souboru slouží k výpočtu vzorec 6. 4 [23].

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}{N}} \quad (6.3)$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (6.4)$$

Rychlá Fourierova transformace (FFT)

Fourierova transformace je typem neparametrické metody, která slouží k převedení signálu z časové oblasti do frekvenčního spektra. Diskrétní Fourierova transformace (DFT), vznikla úpravou spojitě FT z důvody potřeby získávání frekvenčních spekter z digitálních signálů. Z DFT pak vychází rychlá Fourierova transformace (FFT z anglického *Fast Fourier Transformation*). Vzhledem k faktu, že vstupní data výpočtu jsou digitální, tedy diskrétní, je tato kapitola zaměřena pouze na DFT a z ní vycházející FFT.

DFT dokáže převést vstupní diskrétní signál na posloupnost frekvencí obsažených v jeho spektru. Vzorec pro výpočet DFT funkce je získán úpravou vzorce pro výpočet FT, ve kterém nahradíme integrál integrálním součtem s dělením odpovídajícím periodě vzorkování T_1 (6. 5). Z tohoto faktu vyplývá definiční vztah pro DFT

$$F_k = \sum_{n=-\infty}^{\infty} f_n \cdot e^{-i2\pi knT_1}, \quad (6.5)$$

kde k , je celé číslo z intervalu od 0 do $N-1$.

V běžné praxi se používá spíše konečná DFT, která má stanovené meze od 0 do $N-1$, přičemž hodnota N uvádí počet vzorků. Úpravou vzorce (6. 5) pro parametry konečné funkce lze získat vztah pro konečnou DFT (6. 6).

$$F_k = \sum_{n=0}^{N-1} f_n \cdot e^{-i2\pi kn/N} \quad (6.6)$$

Konečná DFT dle vzorce (6. 6) dokáže určit jen N hodnot spektra, výsledkem tedy je posloupnost N členů, případně periodicky se opakující posloupnost členů [25, 26].

Rychlá Fourierova transformace je pojmenování pro algoritmus výpočtu DFT, který celý výpočetně velmi náročný proces značně zkracuje. FFT funguje na principu Cooley – Tukey algoritmu, který bývá nazýván decimací v časové oblasti. Výpočet algoritmu předpokládá, že počet vzorků N je mocninou dvou, tedy $N=2^Z$, kde Z je celé kladné číslo. V takovém případě je možné rozdělit celou posloupnost o N prvcích na dvě posloupnosti o $N/2$ prvcích. Tímto rozdělením dojde na oddělení sudých a lichých členů původní posloupnosti ($n=2m$ a $n=2m+1$).

$$F_k = \sum_{m=0}^{(N/2)-1} f_{2m} \cdot e^{-i2\pi k(2m)/N} + \sum_{m=0}^{(N/2)-1} f_{2m+1} \cdot e^{-i2\pi k(2m+1)/N}, \quad (6.7)$$

kde pomocí jednoduchých matematických úprav dojdeme k následujícímu vztahu

$$F_k = \sum_{m=0}^{(N/2)-1} f_{2m} \cdot e^{-i2\pi km/(N/2)} + e^{-i2\pi k/N} \cdot \sum_{m=0}^{(N/2)-1} f_{2m+1} \cdot e^{-i2\pi k(2m+1)/N},$$

ve kterém první suma představuje DFT veškerých sudých prvků posloupnosti f_m a druhá suma vypočítává DFT pro veškeré liché prvky posloupnosti f_m . Sudé prvky posloupnosti budou v dalších výpočtech označeny písmenem E_k (z anglického *even*) a liché prvky O_k (z anglického *odd*), čímž vznikne podstatě přehlednější vztah pro výpočet F_k (6. 8).

$$F_k = E_k + e^{-i2\pi k/N} \cdot O_k \quad (6.8)$$

Vzhledem k periodicitě DFT víme, že $E_{k+N/2} = E_k$ a $O_{k+N/2} = O_k$, tudíž je možné celý vztah přepsat do následujícího tvaru.

$$F_k = \begin{cases} E_k + e^{-i2\pi k/N} \cdot O_k & \text{pro } 0 \leq k < N/2 \\ E_{k-N/2} + e^{-i2\pi k/N} \cdot O_{k-N/2} & \text{pro } N/2 \leq k < N \end{cases} \quad (6.9)$$

Pro další úpravu vztahu (6. 9) použijeme tzv. Eulerovu rovnost, tedy předpoklad, že $e^{i\pi} + 1 = 0$.

$$e^{(-\frac{i2\pi}{N})(\frac{k+N}{2})} = e^{-(\frac{i2\pi k}{N}) - i\pi} = e^{-i\pi} e^{-(\frac{i2\pi k}{N})} = -e^{-(\frac{i2\pi k}{N})}$$

Nyní je možné přepsat celý vztah jako jednoduchý vzorec pro FFT:

$$\begin{aligned} F_k &= E_k + e^{-i2\pi k/N} \cdot O_k \\ F_{k+N/2} &= E_k - e^{-i2\pi k/N} \cdot O_k \end{aligned} \quad (6.10)$$

Algoritmus dokáže zvýšit rychlost výpočtu, díky mezivýsledkům, přičemž zároveň počítá více vstupů najednou. Důsledkem využití tohoto typu algoritmu je výrazné zkrácení doby výpočtu, například při výpočtu 1024 bodové transformace je zrychlení užitím FFT více než 200 násobné [24, 29].

Výkonová spektrální hustota (PSD)

Zkratka PSD pochází u anglického překladu *Power Spectral Density* a slouží k popisu rozložení hustoty signálového výkonu ve frekvenčním spektru. Klasické metody jsou založeny na mechanismu výpočtu PSD prostřednictvím FFT, která je popsána v předchozí kapitole.

PSD je možno počítat nepřímo přepočtem přes autokorelační funkci (6. 11), pomocí tzv. Wiener – Chinčanova algoritmu, kde $f = \frac{1}{T}$ a T je perioda signálu.

$$PSD_k = \sum_{n=0}^{N-1} R_{xx}(n) \cdot e^{-i2\pi f n} \quad (6.11)$$

Pro případ této diplomové práce je však vhodnější použít přímý výpočet (6.12), který vychází ze Schusterova periodogramu a výše odvozených vzorců pro výpočet DFT (6. 6) [29].

$$PSD_k = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} f_n \cdot e^{-i2\pi f n} \right|^2 \quad (6.12)$$

6. 3. 3. Tvorba zdrojového kódu

Zdrojový kód je tvořen zvlášť pro každé okno. V popisu zdrojového kódu se však budeme věnovat pouze kódu hlavního okna v1 a jednomu z vedlejších oken, jelikož jejich zpracování je

totožné a jediným rozdílem je proměnná, se kterou pracují. V případě okna V1a se jedná o proměnnou `colx_odectena`, zatímco u V1b je to `coly_odectena`.

V1.m

```
function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
global file1
try
file1 = csvread(uigetfile({'*.csv'}, 'Zvolte soubor'));
catch
msgbox('Soubor nebyl zvolen', 'Error');
end
```

Funkce odezvy stisku tlačítka `pushbutton1` vyvolá grafické okno, ve kterém uživatel zvolí soubor ve formátu `*.csv`, se kterým má aplikace dále pracovat. Celý zvolený datový soubor je užíván jako globální proměnná, ke které lze přistupovat v kterémkoli bodu programu. Příkaz `try` a `catch` je zde použit z důvodu odchyťování stavů, při kterých by za normálních okolností program generoval chybu. V případě, že při vykonávání programu z bloku `try` systém zaznamená nežádoucí jev, dojde k zavolání příkazu `catch`, který vyvolá messagebox s chybovou hláškou uživateli.

```
function pushbutton2_Callback(hObject, eventdata, handles)
global file1 coly_odectena colx_odectena
file=file1;
```

```
col1 = file(:, 1); %X souradnice
col2 = file(:, 2); %y souradnice
col3i = file(:, 3);
col3t=(399-col3i)*0.02;
col_x= 25+(399-col3i);
colx_odectena=col1-col_x;
coly_odectena=col2-215;
```

Funkce `pushbutton2_Callback`, `pushbutton3_Callback`, `pushbutton4_Callback` a `pushbutton5_Callback` jsou analogické, proto se zaměříme na popis pouze jedné z nich, například `pushbutton2_Callback`, která slouží k vykreslení a předzpracování hodnot získaných měření na trajektorii Přímkou X z programu pro sběr dat `HodnoceniFrekvence.exe`. Po uživatelem vyvolané události – stisku tlačítka „Vykreslit PX“ dojde k přiřazení sloupců matice zdrojového souboru daným proměnným. `Colx_odectena` a `coly_odectena` pak v každé funkci představují hodnoty s odečtenými počátečními podmínkami měření vhodné k dalšímu zpracování.

```
axes(handles.axes1)
plot(col1,col2)
grid on
xlabel('X [Px]')
ylabel('Y [Px]')
title('Rekonstrukce naměřené trajektorie')
xlim([0 450])
ylim([0 450])

axes(handles.axes2)
plot(col3t, colx_odectena)
grid on
xlabel('Čas [s]')
ylabel('X [Px]')
title('Graf závislosti x-ové souřadnice na čase')
```

```

axes(handles.axes3)
plot(col3t,coly_odectena)
grid on
xlabel('Čas [s]')
ylabel('Y [Px]')
title('Graf závislosti y-ové souřadnice na čase');

```

Výše uvedená sekvence příkazů slouží k vykreslení jednotlivých grafů a nastavení jejich parametrů (popisky a rozsahy os, názvy grafů a zapnutí mřížky).

```

function pushbutton6_Callback(hObject, eventdata, handles)
axHandles = [handles.axes1, handles.axes2, handles.axes3];
for h = axHandles
    cla(h);
end

```

Tlačítko Vymazat data zavolá sekvenci příkazů, které způsobí smazání obsahů všech grafů.

```

function End_Callback(hObject, eventdata, handles)
clc
clear all
close all

```

Stiskem tlačítka Ukončit program dojde k zavření všech grafických oken, k vyčištění Command Window a ke smazání všech proměnných, se kterými program pracuje.

Sekvence kódu vykonávajícího událost `pushbutton7_Callback` a `pushbutton9_Callback`, jsou si velmi podobné, proto se budeme věnovat pouze jedné z funkcí volaných stiskem tlačítka, například `pushbutton7_Callback`, která nastane po stisku tlačítka Vykreslit spektra pro x-ovou souřadnici.

```

function pushbutton7_Callback(hObject, eventdata, handles)
global file1 coly_odectena colx_odectena
try
t0 = get(handles.edit2,'String'); %edit1 being Tag of ur edit box
if isempty(t0)
    t0=0;
    meze_nt0=(t0/0.02)+1;
    save('meze_nt0.mat','meze_nt0')
    msgbox('Není určen začátek výběru dat, program automaticky volí počáteční hodnotu datového souboru','Error');
else
    nt0= str2num(t0);
    meze_nt0=(nt0/0.02)+1;
    save('meze_nt0.mat','meze_nt0')
end

t1 = get(handles.edit3,'String'); %edit1 being Tag of ur edit box
if isempty(t1)
    t1=8;
    meze_nt1=(t1/0.02);
    save('meze_nt1.mat','meze_nt1')
    msgbox('Není určen konec výběru dat, program automaticky volí koncovou hodnotu datového souboru','Error');
else
    nt1= str2num(t1);
    meze_nt1=(nt1/0.02);
    save('meze_nt1.mat','meze_nt1')

```

```

end
save('file1.mat','file1')
save('colx_odectena.mat','colx_odectena')
V1a
catch
    msgbox('Špatné nastavení rozmezí pro výběr dat','Error');
end

```

Po stisku `pushbutton7` dojde k načtení hodnoty z textových `edit2` a `edit3` polí udávající meze výběru z datového souboru. Podmíněný příkaz `if` a `else` ošetřuje případnou nepřítomnost hodnoty a automaticky meze nastavuje na maximální možný rozsah 0-8 s, přičemž uživatele o této skutečnosti informuje `messageBoxem`. Načtené hodnoty `meze_nt0` a `meze_nt1` jsou uloženy, jako proměnné do souborů `meze_nt0.mat` a `meze_nt1.mat`, se kterými je možno dále pracovat i v jiném MATLAB souboru (tzv. m-file). Stejným způsobem dojde i k uložení celé vstupní matice dat `file1` a `colx_odectena`. Následně je přivoláno navazující grafické okno `V1a` a jeho zdrojový kód. Celý obsah sekvence kódu `pushbutton7_Callback` je ošetřen proti výjimečným stavům, které mohou nastat nevhodným nastavením mezí výběru dat vinou uživatele, například bude-li nastavena hodnota výběru mimo stanovený interval nebo pronikne-li do výběru jiný než numerický znak.

V1a.m

```

function V1a_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)
handles.output = hObject;
guidata(hObject, handles);

load('colx_odectena.mat','colx_odectena')
load('file1.mat','file1')
load('meze_nt0.mat','meze_nt0')
load('meze_nt1.mat','meze_nt1')
colx=colx_odectena(meze_nt0:meze_nt1);

```

V rámci funkce `pushbutton7_Callback` je zavolána funkce `V1a_OpeningFcn`, která v sobě zahrnuje veškeré funkce celého grafického okna `V1a`. V úvodu funkčního bloku dojde k načtení všech proměnných potřebných pro matematické výpočty, vykreslení grafů a vytvoření nového vektoru `colx`, který je podmnožinou vektoru `colx_odectena` dle stanovených mezí `meze_nt0` a `meze_nt1`.

```

prumer_x=mean(colx);% Stredni hodnota
odchylka_x=std(colx);% Smerodatna odchylka
set(handles.text4,'String',prumer_x);
set(handles.text5,'String',odchylka_x);

```

Příkaz `mean` slouží k výpočtu průměrné hodnoty ze všech prvků vektoru `colx`. Vypočtená hodnota je pak zobrazena v textovém poli `text4` jako řetězec znaků `String`. `Std` je funkce pro automatický výpočet směrodatné odchylky ze zadaného vektoru a výsledek matematické operace se načte v textovém poli `text5`.

```

Fs = 50;                % Vzorkovací frekvence
T = 1/Fs;               % Perioda jednoho vzorku
L = length(colx);       % Délka signálu
t = (0:L-1)*T;          %Celkový čas signálu
Y = fft(colx);
P2 = abs(Y/L);
P1 = P2(1:L/2+1);
P1(2:end-1) = 2*P1(2:end-1);
f = Fs*(0:(L/2))/L;

```

Proměná Y představuje výpočet Rychlé Fourierovy transformace pomocí knihovní funkce `fft` z vektoru `colx` [27]. Vektor `P2` obsahuje vypočítané hodnoty oboustranného spektra, ze kterého je následně vypočítáno jednostranné amplitudové spektrum `P1`. Frekvenční doména f signálu je vypočítávána na základě vzorkovací frekvence F_s a sudých hodnot délky signálu L .

```
axes(handles.axes10)
plot(f,P1)
grid on
datacursormode on
xlim([0 20])
title('Amplitudové spektrum pro x-ovou souřadnici')
xlabel('f [Hz]')
ylabel('|X [Px]|')
datacursormode off
```

Do předpřipraveného pole `axes10` je vykreslen graf závislosti jednostranného amplitudového spektra `P1` na frekvenci f . Uvedená sekvence příkazů zároveň provádí nastavení důležitých parametrů grafu a popisků.

```
Y = Y(1:L/2+1);
psdx = (1/(Fs*L)) * abs(Y).^2;
psdx(2:end-1) = 2*psdx(2:end-1);
freq = 0:Fs/L:Fs/2;
axes(handles.axes11)
plot(freq,10*log10(psdx)) %Vykreslení psdx v logaritmickém spektru, čímž
získáme na ose y hodnoty energie signálu v Db
grid on
datacursormode on
xlim([0 20])
title('Výkonové spektrum pro x-ovou souřadnici')
xlabel('f [Hz]')
ylabel('P [Db]')
datacursormode off
```

Výpočet a vykreslení výkonové spektrální hustoty probíhá stejným způsobem jako v případě spektra amplitudy. Jediným rozdílem je použitý matematický vzorec pro výpočet PSD, o kterém se hovoří v kapitole 6. 3. 2. [28].

```
function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
set(handles.text4,'String',0)
set(handles.text5,'String',0)
axHandlesa = [handles.axes10, handles.axes11];
for ha = axHandlesa
    cla(ha);
end
V1
```

Stiskem tlačítka `pushbutton1` je vyvolána odezva, která vynuluje výpočty v textových polích `text4` a `text5`, vymaže veškerá data z grafů a načte hlavní grafické pole programu.

7. Měření a zpracovávání dat

Při měření a zpracování dat jsou všechny úkony prováděny na běžně dostupných zařízeních, tak aby bylo možné je testovat v domácích podmínkách. Pro záznam trajektorií bylo použito myši značky Delux, model: DLM-377GX+G07UF a touchpadu s digitálním perem, model: CTH-300. Výpočetní techniku pro zaznamenávání a zpracování dat tvoří notebook značky Acer, model Aspire E1 V5WE2.

7.1. Testování vyhotovených programů

V první řadě, před samotným měřením na pacientech, je nutné otestovat veškeré programy, aby nebyli pacienti, kteří jsou ochotni zapojit se do výzkumu zbytečně zdržováni funkčními nedostatky.

Celé testování měřicích programů nejprve s myši a posléze touchpadem, trvá zdravé osobě znalé práce s těmito zařízení celkem přibližně 80 vteřin (viz tabulka číslo 6). V případě osob neznalých práce s PC, případně postižených tremorem jsou časové hodnoty pro měření trajektorií totožné, jedinou možnou proměnnou hodnotou je doba trefování terčíku, kde záleží na šikovnosti a zručnosti konkrétního jedince.

Tabulka 6: Doba trvání jednotlivých úkolů pro zdravého jedince

Typ úkonu	Myš - Čas [s]	Touchpad - Čas [s]
Terčíky	10	-
Přímka X	8	8
Přímka Y	8	8
Křivka Y	8	8
Klidový třes	8	8
Celkem	42	32

Testovaný subjekt, pacient číslo 0 je muž narozen v roce 1979, znalý práce s počítačem. Tabulky číslo 7 a 8 ukazují hodnoty vypočítané parametry hodnocených křivek. Testovaný subjekt je zcela bez třesu, proto lze tyto hodnoty považovat za odpovídající nulovým hodnotám škály UPDRS (příloha VII, kapitola III. Hybnost, oddíl 20 a 21).

Z možných hodnotících parametrů byla zvolena frekvence *peaku* frekvenčního spektra f , směrodatná odchylka σ a aritmetický průměr \bar{x} . Hodnota amplitudy vrcholu frekvenčního spektra není součástí hodnocení, jelikož ne vždy je možné nalézt vrcholovou frekvenci, nebylo by tedy možné zaznamenat ani hodnotu amplitudy vrcholové frekvence amplitudového spektra. Obdobnou informaci nám poskytne hodnota směrodatné odchylky, kterou je možné vypočíst pro jakýkoliv zaznamenaný signál bez závislosti na jeho frekvenční charakteristice. Rozsah měřeného intervalu byl určen experimentálně ve fázi počátečního testování, kdy je vybrán interval uprostřed doby měření, protože subjekt má možnost první 1,5 s adaptace na požadovaný pohyb a u pacientů trpících PN předpokládáme v počátku a na konci měření zvýšené hodnoty třesu (viz obrázek 3, kapitola 2. 4. 2.).

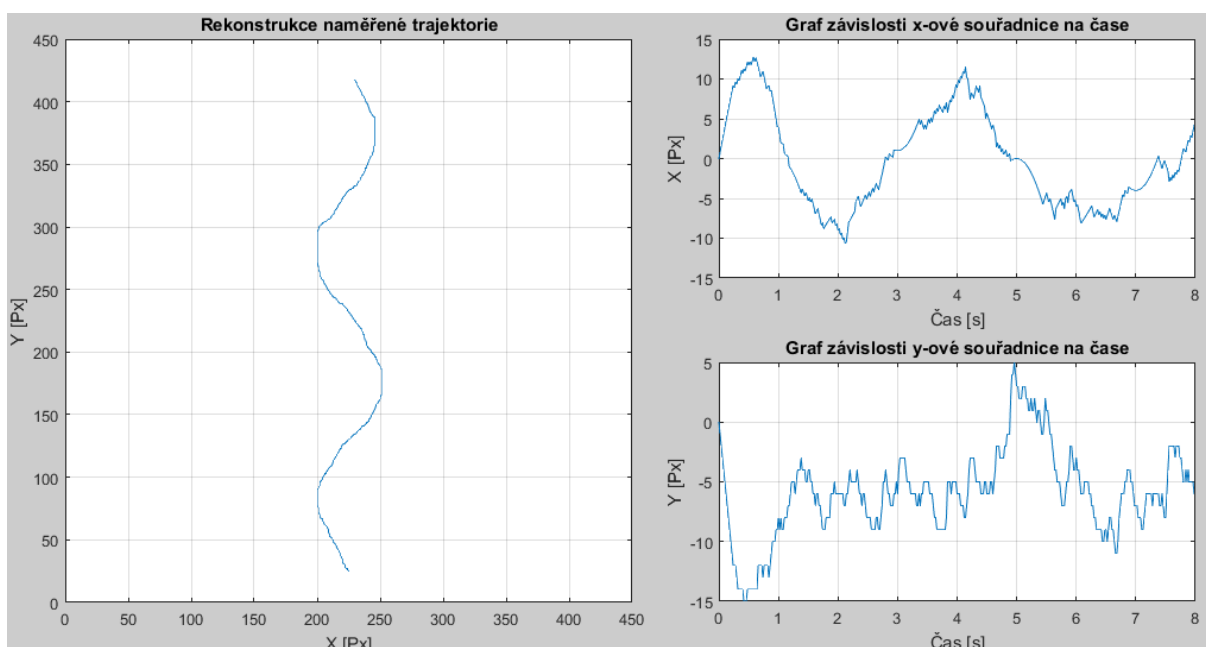
Vrcholy frekvenčního spektra lze u pacientů trpících třesem očekávat v rozmezí 3–15 Hz. Výrazné frekvence nižší, než 3 Hz považujeme za projev volných pohybů a frekvence vyšší než 15 Hz pak za potenciální šum.

Tabulka 7: Hodnoty vypočtené hodnotícím software z dat naměřených prostřednictvím pera touchpadu pro testovaný subjekt číslo 0

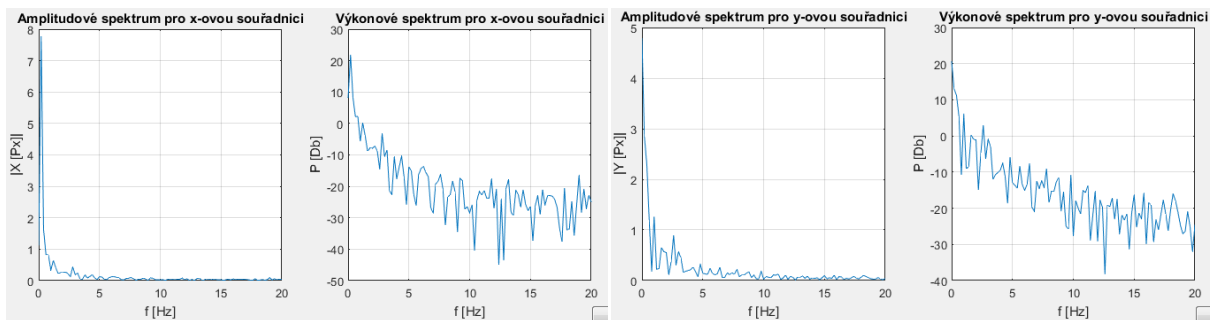
Testovaný typ trajektorie	Měřený interval	f [Hz]	σ [Px]	\bar{x} [Px]
PX osa X	(1,5-6,5)	null	3	-4,03
PX osa Y	(1,5-6,5)	null	1	1,74
PY osa X	(1,5-6,5)	null	1,54	1,32
PY osa Y	(1,5-6,5)	null	3,82	-3,64
KY osa X	(1,5-6,5)	null	4,17	-1,46
KY osa Y	(1,5-6,5)	null	3,18	-4,78
KT osa X	(1,5-6,5)	null	0	-3
KT osa Y	(1,5-6,5)	null	0,33	-1,12

Tabulka 8: Hodnoty vypočtené hodnotícím software z dat naměřených myší pro testovaný subjekt číslo 0

Testovaný typ trajektorie	Měřený interval	f [Hz]	σ [Px]	\bar{x} [Px]
PX osa X	(1,5-6,5)	null	4,28	-4,45
PX osa Y	(1,5-6,5)	null	1,41	-2,15
PY osa X	(1,5-6,5)	null	0,56	-0,69
PY osa Y	(1,5-6,5)	null	5,08	-7,68
KY osa X	(1,5-6,5)	null	5,75	-1,12
KY osa Y	(1,5-6,5)	null	4,52	-0,88
KT osa X	(1,5-6,5)	null	0	0
KT osa Y	(1,5-6,5)	null	0	0



Obrázek 21: Ukázka vykreslení naměřených dat pro pacienta 0, konkrétně křivka Y zaznamenávána myší



Obrázek 22: Amplitudová a výkonová spektra pro souřadnici x a y neukazují žádné výrazné peaky v rozmezí 3-15 Hz

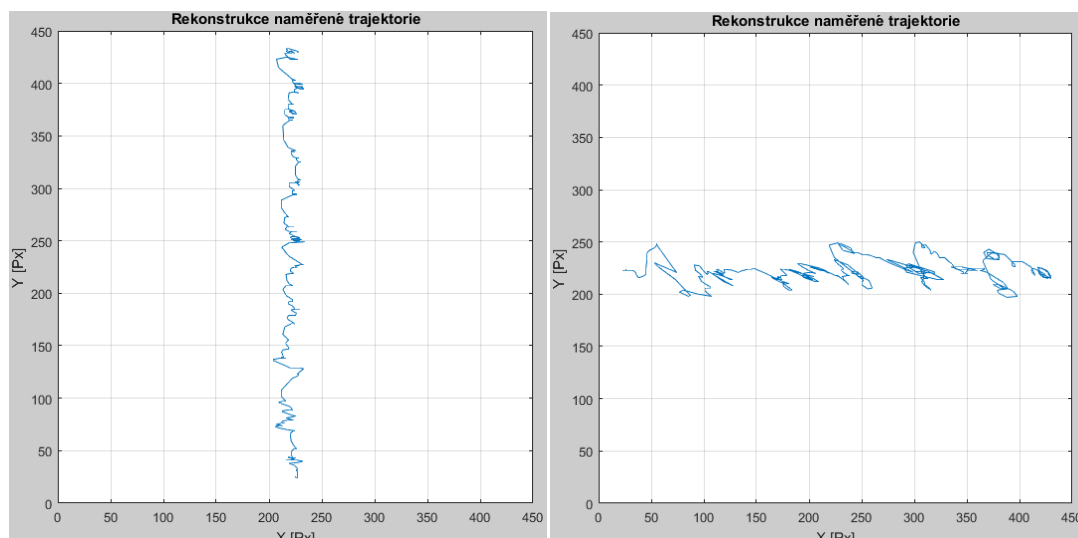
Testování aplikace pro měření rychlosti a přesnosti trefování terčů proběhlo bez problémů a hodnotící aplikace vypočítala, že průměrná doba zásahu jednoho terče je přibližně 0,84 s a průměrná přesnost je rovna 1. Ze získaných výsledků lze předpokládat, že zdravý subjekt bez zřetelného třesu nemá problém zasáhnout středy terčů v přijatelném čase, tedy nastavené velikosti trefovaných objektů nejsou příliš malé.

7. 2. Měření dat na pacientech trpících tremorem

Pacienti trpící Parkinsonovou chorobou s patrným třesem nebo esenciálním tremorem, kteří byli ochotni účastnit se výzkumu, byli objednáni na EMG vyšetření k MUDr. Mariánovi Kuchárovi, Ph.D. a následně ke sběru dat aplikací *HodnoceniFrekvence_V1.exe*. Každý pacient byl předem seznámen s průběhem měření a veškerými informacemi, které se týkaly jeho účasti na výzkumném projektu k diplomové práci. Všichni pacienti zařazení do výzkumu, podepsali informovaný souhlas uvedený v příloze III, byly jim zodpovězeny všechny dotazy a dostali své unikátní anonymní označení, které bylo zavedeno z důvodu ochrany osobních údajů zúčastněných osob.

Původní výběr čítal 23 pacientů, avšak nakonec se do výzkumu zapojilo pouze 11 pacientů. Na každého pacienta bylo v objednacím plánu vyhrazeno 30 minut, aby měl každý z hodnocených subjektů dostatek času na seznámení se s obsahem informovaného souhlasu, kladení otázek, pochopení manipulace s aplikací a vyzkoušení si svých schopností, při manipulaci se snímacími objekty. V průběhu měření byla vyvíjena velká snaha přiblížit se domácím podmínkám měření a uchránit pacienty od tzv. syndromu bílého pláště, aby získaná data nebyla zbytečně zatížena fyziologickým tremorem vznikajícím při nervozitě, jelikož jeho projevy by mohl silně ovlivnit výsledky měření.

Výsledná doba samotné práce s aplikací byla silně individuální a závislá na znalostech práce s počítačem každého účastníka. U počítačově gramotných subjektů byla doba testování řádově v jednotkách minut, zatímco u pacientů, kteří manipulovali s počítačem poprvé, byl měřením zabrán téměř celý vyhrazený čas. Mezi testovanými subjekty převládala spíše skupina s minimálními, až žádnými znalostmi práce s počítačem, což může částečně ovlivňovat výsledky měření. Příklady rekonstruovaných trajektorií z naměřených dat jsou uvedeny v obrázku číslo 24.



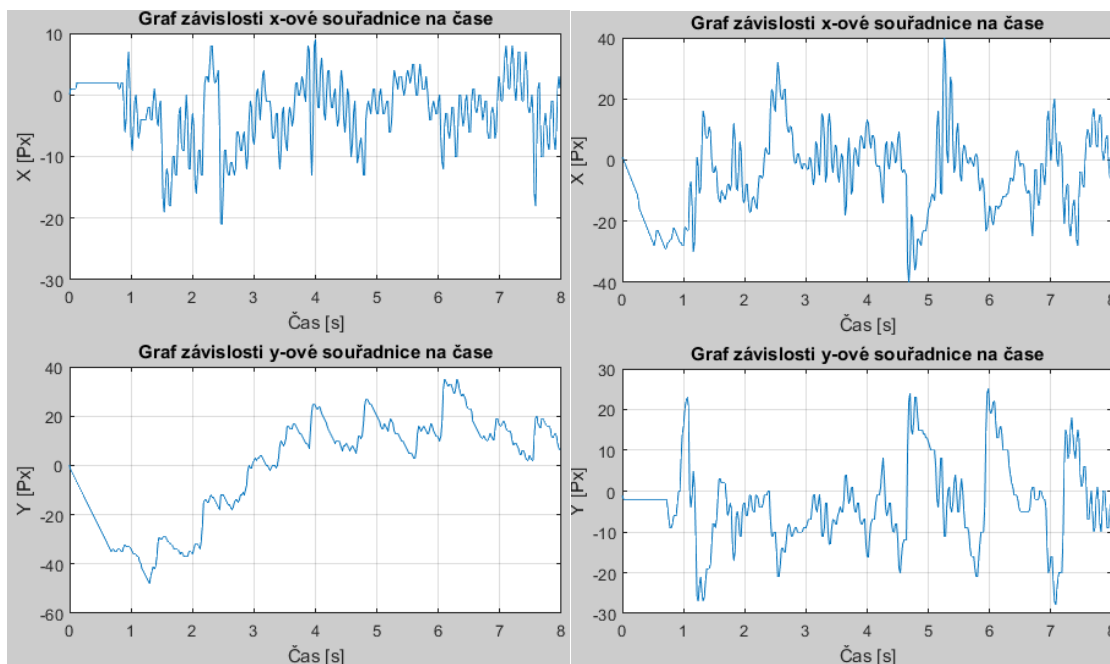
Obrázek 23: Rekonstrukce naměřených dat na přímce ve směru osy X (vpravo) a Y (vlevo) pacienta číslo 10

7.3. Zpracování dat

Veškeré zpracovávání dat probíhalo bez účasti měřených subjektů postupnou rekonstrukcí všech naměřených trajektorií a záznamů získaném při trefování terčů.

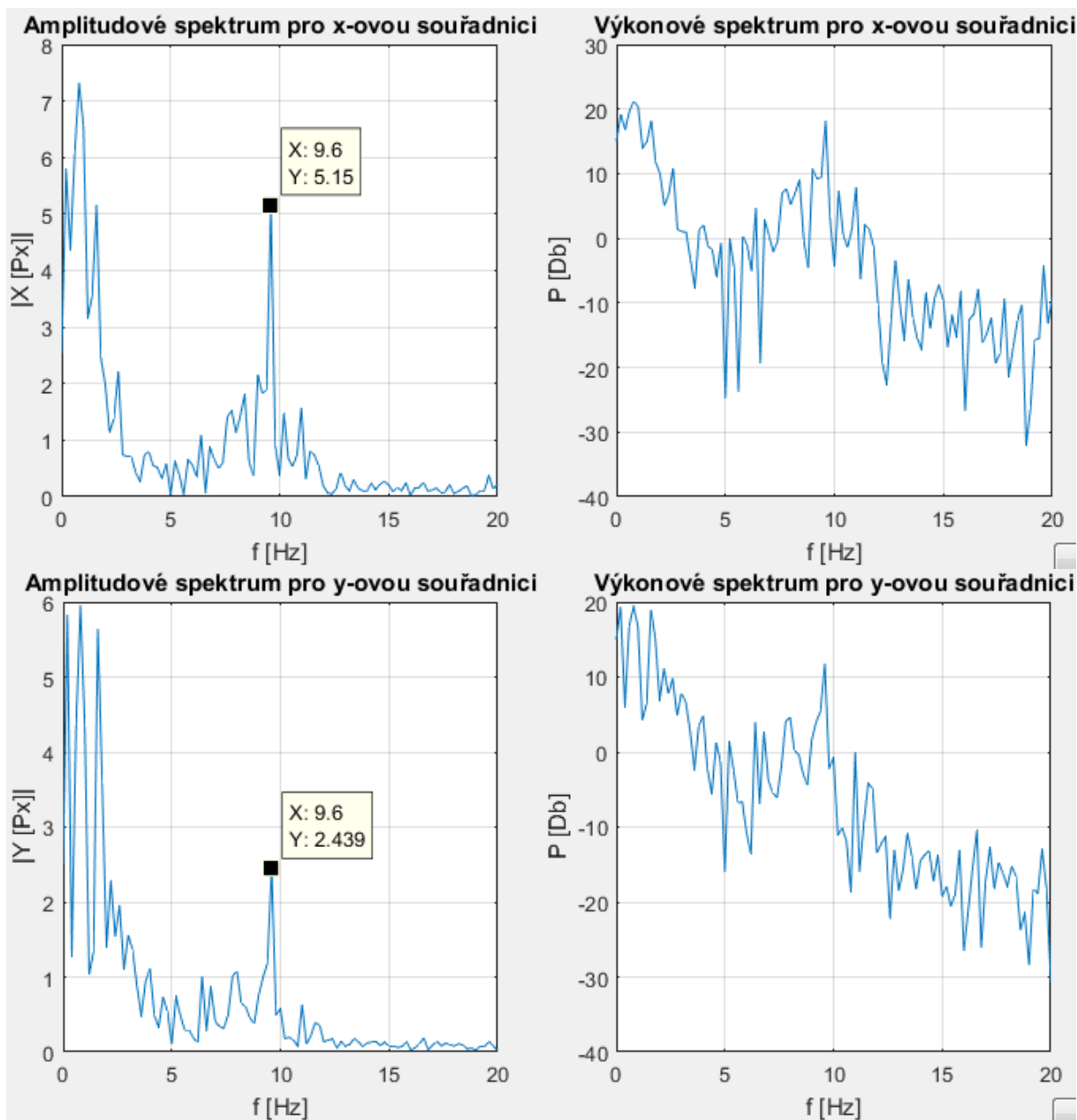
7.3.1. Zpracování dat pomocí aplikace Hodnoceni_tremoru.exe

Nejdříve byl každý měřený útvar vykreslen, jako vzájemná závislost hodnot pixelů ve stejném měřítku jako probíhalo měření ($450 \text{ Px} \times 450 \text{ Px}$), s opomenutím časové složky (viz obrázek číslo 24). Následně byly odečteny souřadnice všech pixelů vzoru tak, aby ideální průjezd trajektorií splýval s x-ovou funkcí $X(t)$ a y-ovou osou funkce $Y(t)$, čímž došlo k odfiltrování stejnosměrné složky a byly vykreslené skutečné, naměřené hodnoty funkcí $X(t)$ a $Y(t)$, viz obrázek 25.



Obrázek 24: Graf změny měřených souřadnic v čase, vlevo přímka Y a vpravo přímka X pacienta číslo 10

Takto připravené souřadnice mohou být dále zpracovávány pomocí matematických operací uvedených v kapitole 6. 3. 2. a vykresleny v grafech znázorňujících frekvenční a výkonová spektra (obrázek 26).



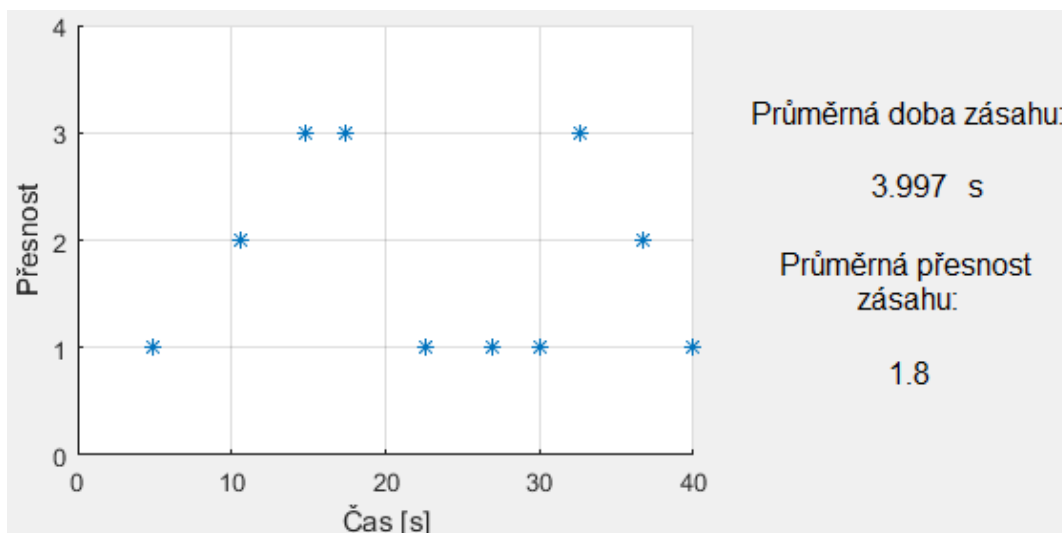
Obrázek 25: Amplitudová a výkonová spektra přímky PX pacienta číslo 10, kde výrazné peaky na frekvenci 9,6 Hz poukazují na výrazný třes

Ve stejném grafickém okně, jako jsou vyobrazena výsledná spektra, jsou zároveň zobrazeny výsledky výpočtů aritmetického průměru $\bar{x} [Px]$ a směrodatné odchylky $\sigma [Px]$.

Postupným hodnocením všech naměřených trajektorií a zapisováním důležitých hodnot do tabulek byla získána data pro další zkoumání a přiřazování stupňů tremoru ke konkrétním pacientům. Výsledné tabulky jsou uvedeny v příloze X – Zpracovaná data.

7. 3. 2. Zpracování dat z trefování terčů pomocí aplikace Hodnoceni_terciku.exe

Stejně jako v předchozím případě byla data získávána postupným vykreslováním jednotlivých terciky*.csv souborů a zapisováním podstatných hodnot do tabulky uvedené v příloze X. Ukázku vykreslených dat s vypočtenými průměrnými hodnotami ukazuje obrázek číslo 27.



Obrázek 26: Ukázka zpracování dat získaných z datového souboru terciky1.csv

7. 4. Hodnocení a výsledky dat

Pro statistické zpracování a závěrečné hodnocení byl zvolen program Microsoft Excel, díky svému intuitivnímu ovládání a jednoduché tvorbě grafů o velkém počtu proměnných.

7. 4. 1. Hodnocení parametrů třesu

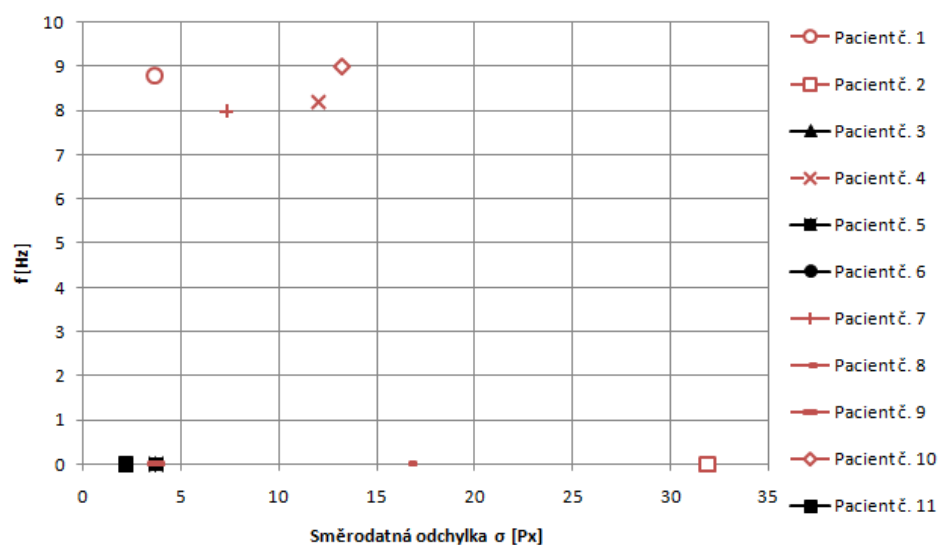
V první řadě je třeba odlišit od sebe data naměřená myší a data získána digitálním perem touchpadu. Obecně, lze tvrdit, že hodnoty naměřené myší jsou silně tlumené opřením předloktí o podložku i celkovou polohou končetiny a frekvenční peak se projeví jen v případě velmi výrazného třesu. Proto se v rámci hodnocení budeme soustředit jen na data získaná měřením digitálním perem, které sice na počátku měření občas způsobuje mírné odchylky, ale tohoto faktoru se snadno zbavíme tím, že počátek intervalu hodnocení nastavíme až na hodnotu 1,5 s, kde už měření obvykle funguje bezchybně.

Dalším důležitým krokem, který je potřeba si uvědomit je, která osa u které trajektorie poukazuje spíše na třes a která osa spíše na neznalost práce s počítačem, tedy udržení požadované rychlosti průjezdu trajektorií. Jednoduchý přehled poskytuje tabulka číslo 9. V dalším zpracování se budeme dále zabývat pouze složkami s očekávanými složkami třesu.

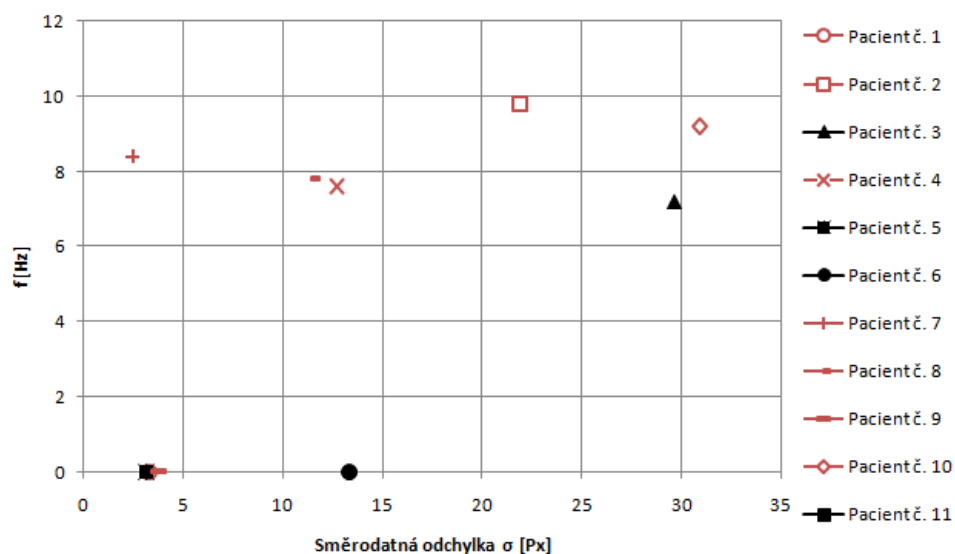
Tabulka 9: Tabulka ukazující výpovědní hodnotu jednotlivých měřených parametrů

Typ trajektorie – měřená složka	Hodnoty poukazují na: třes/nevhodná rychlost
PX – X	Nevhodná rychlost
PX – Y	Třes
PY – X	Třes
PY – Y	Nevhodná rychlost
KY – X	Třes
KY – Y	Nevhodná rychlost
KT – X	Třes
KT – Y	Třes

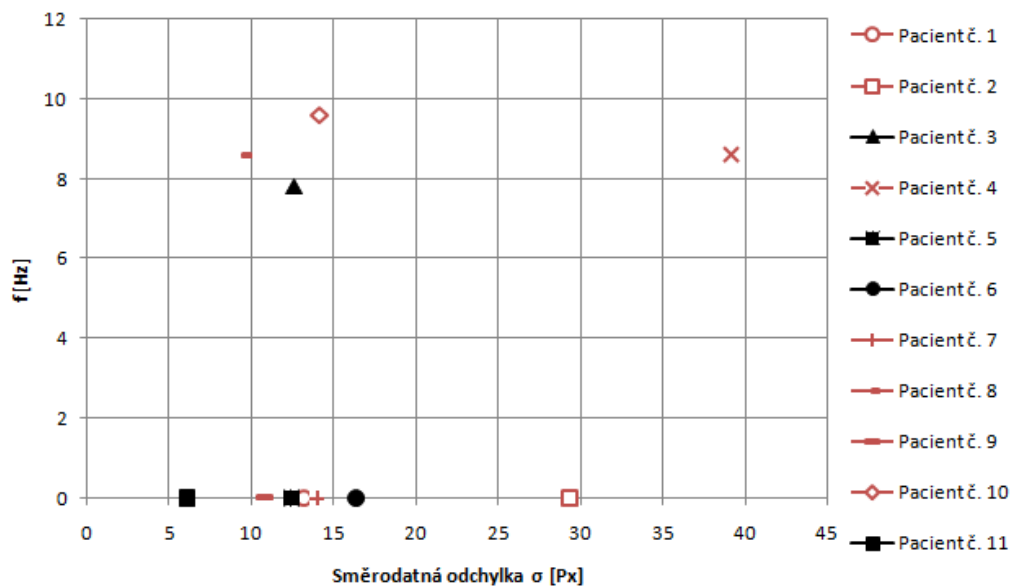
Obvykle se hodnocení třesu provádí pomocí hodnot frekvence a amplitudy, ale vzhledem k faktu, že spousta pacientů má třes spíše nepravidelný a frekvenčně nestálý, není možno u všech pacientů zjistit ani jednu z obvyklých veličin. Z tohoto důvodu bude míra třesu směrodatnou odchylkou, která určuje míru rozkmitu sledované veličiny (kapitola 6. 3. 2.). Experimentálně bylo zjištěno, že pro viditelný třes odpovídající hodnotě 1 v UPDRS škálování měřený na intervalu 1,5-6,5 s odpovídá hodnota směrodatné odchylky spadající do intervalu od 2,5 do 5 Px, druhému stupni hodnota i intervalu 5-10, třetímu stupni pak odpovídá směrodatná odchylka z rozmezí 10-15 Px a čtvrtý stupeň nastává od hodnoty 15 Px.



Obrázek 27: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $Y(t)$, naměřenou na přímce PX

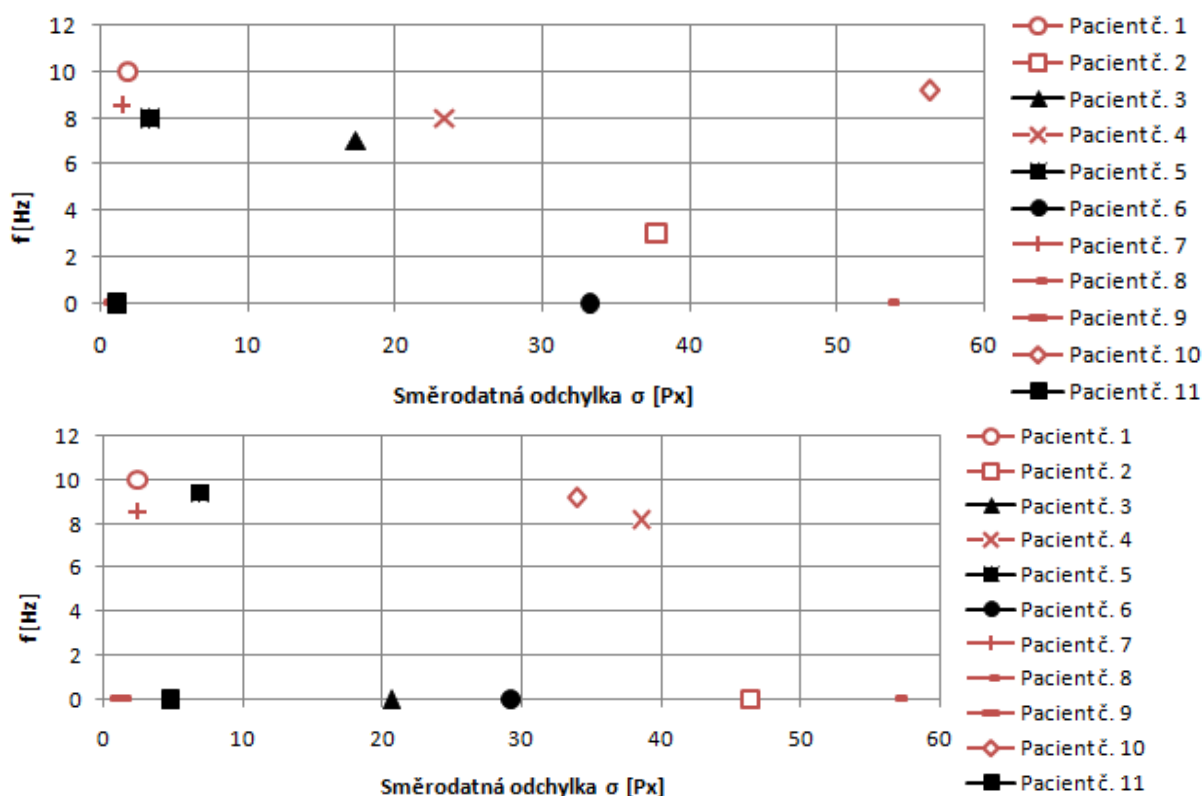


Obrázek 28: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$, naměřenou na přímce PY



Obrázek 29: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$, naměřenou na křivce KY

Pro hodnocení klidového třesu je situace obdobná, pouze je třeba brát v úvahu obě měřené funkce $Y(t)$ i $X(t)$, jelikož hodnota ani jedné z nich není zatížena chybou způsobenou nutností pohybu po trajektorii požadovanou rychlostí.



Obrázek 30: Graf zobrazení závislosti velikosti směrodatné odchylky na frekvenci pro funkci $X(t)$ (nahore) a funkci $Y(t)$ (dole) naměřenou v rámci klidového třesu

Zprůměrováním dosažených výsledků se zaokrouhlením na celé číslo získáme představu o konkrétní hodnotě třesu posturálního i klidového, jak je uvedeno v tabulce číslo 10.

Tabulka 10: Tabulka obsahující hodnocení všech trajektorií měřených digitálním perem i výsledné hodnoty pro jednotlivé typy třesu (dle UPDRS) (chyba představuje případ, kdy byla špatně navzorkována měřená data)

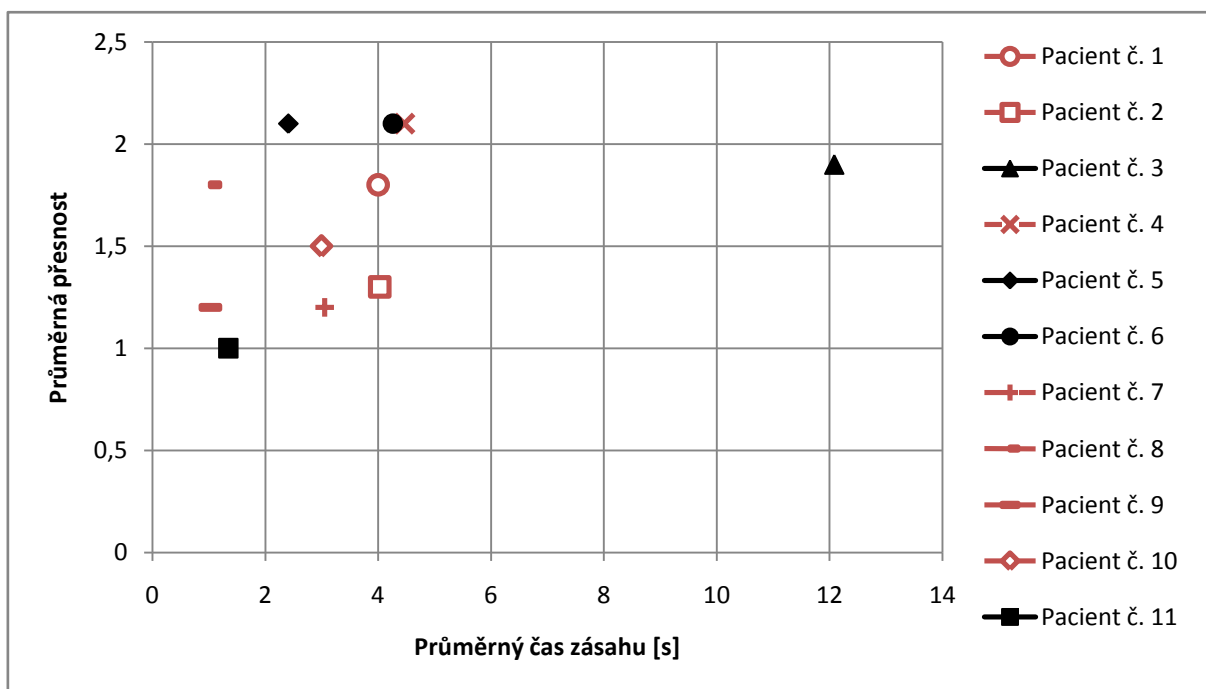
	Posturální třes			Klidový třes		Průměrná hodnota pro posturální třes	Průměrná hodnota pro klidový třes
	Přímka X	Přímka Y	Křivka Y	KT - X složka	KT - Y složka		
Pacient č. 1	1	1	3	1	1	2	1
Pacient č. 2	4	4	4	4	4	4	4
Pacient č. 3	Chyba	4	3	3	4	4	4
Pacient č. 4	3	3	4	4	4	3	4
Pacient č. 5	1	1	3	1	2	2	2
Pacient č. 6	Chyba	3	4	4	4	4	4
Pacient č. 7	2	1	3	0	1	2	1
Pacient č. 8	4	3	2	4	4	3	4
Pacient č. 9	1	1	3	4	0	2	2
Pacient č. 10	3	4	3	4	4	3	4
Pacient č. 11	0	Chyba	2	0	2	1	1

7. 4. 2. Hodnocení trefování terčů

Hodnocení trefování terčů bylo provedeno vykreslením získaných parametrů do grafu (obrázek 32) v závislosti průměrné doby zásahu na průměru přesnosti. Pacienti s diagnostikovaným esenciálním tremorem jsou označeni červenými značkami, zatímco pacienti s PN jsou značeni černě. Podle teoretického předpokladu průběhu pohybu zatíženého klidovým třesem (obrázek číslo 3 uvedený v kapitole 2. 4. 2.) lze předpokládat, že nemocní PN budou mít horší výsledky v trefování přesnosti. Délka doby zásahu se pak odvíjí především od znalosti práce s počítačem, přičemž může být negativním způsobem ovlivněna i tremorem, kdy při větší amplitudě třesu může být pro pacienta problém terčů vůbec zasáhnout.

Medián přesnosti je roven 1,5 a z grafu je jasné patrné, že všichni s onemocněním PN jsou výrazně horší. Pacient číslo 11 je sice Parkinsonik, v době testování však vlivem faktoru typického pro PN zvaného fluktuace hybnosti (kapitola 2. 4. 3.) netrpěl žádným třesem, proto jsou jeho hodnoty výrazně lepší než ostatních testovaných subjektů. Další výjimku tvoří pacient číslo 8, který ač je pravák, podstoupil celé testování levou rukou, na které je tremor o poznání větší. Zbylí pacienti s průměrnou přesností horší nebo stejnou, jako je hodnota mediánu, jsou pro testovanou končetinu hodnoceni ve škále UPDRS (příloha VII, bod 21) číslem 4, které označuje posturální třes značné amplitudy.

Závěrem tohoto typu hodnocení je nutno poznamenat, že počet testovaných pacientů nebyl dost velký na to, aby výsledky mohly být považovány za dostatečně ověřené tvrzení. Lze však předpokládat, že v případě více testovaných subjektů by rozmístění výsledných parametrů v grafu probíhalo obdobným způsobem, tedy že Parkinsonici s vysokou hodnotou UPDRS škály klidového třesu a pacienti trpící výrazným esenciálním tremorem dosahovali horších hodnot přesnosti, než je hodnota mediánu sledovaného vzorku.



Obrázek 31: Graf znázorňující rozložení pacientů z hlediska přesnosti a doby zásahu

8. Diskuze

V rámci diplomové práce byly navrženy a otestovány metody pro měření hodnot tremoru s pomocí běžně dostupných počítačových periférií. Celkem bylo vyhledáno pro testování 23 pacientů, ale nakonec se testování zúčastnilo 11 pacientů, přičemž 4 pacienti byli diagnostikováni pro Parkinsonovu chorobu a zbylých 7 pro esenciální tremor.

Každý z pacientů prošel dvěma druhy hodnocení u dvou různých neurologů. EMG vyšetření prováděl MUDr. Marián Kuchár, Ph. D. a UPDRS škálování MUDr. Pavel Ressler, Ph. D.. Přičemž každé z hodnocení poskytlo jiný typ informace o zkoumaných projevech tremoru. Největším problémem celého výzkumu bylo to, že jednotlivá vyšetření neprobíhala v rámci jednoho dne, což má za následek, že jsou patrné velké odchylky již mezi hodnocení dvou odborníků a podobná odchylka lze očekávat i u samotných výsledků výzkumu. Tyto změny jsou způsobeny vlivem fluktuace hybnosti, která je pro Parkinsonovu chorobu typická. K fluktuaci hybnosti může docházet i v rámci jednoho denního cyklu, obvykle v závislosti na době podání léčiva tlumící projevy onemocnění. Aby došlo k omezení či dokonce odstranění těchto odchylek, musela by být všechna vyšetření i sběr dat prováděn v krátkém časovém horizontu, například jedné hodiny, ale ani v takovémto případě není zajištěno, že nedojde ke změnám v charakteru třesu například vlivem nervozity.

Výsledky výzkumu prokázaly frekvenční peaky v časovém rozsahu 1,5-6,5 s přibližně u poloviny pacientů v každém z měřených útvarů. V případě volby kratšího časového intervalu lze najít výrazný peak v očekávaném frekvenčním rozsahu téměř u každého z testovaných subjektů, což nasvědčuje tvrzení, že třes je nepravidelný i v průběhu velmi krátkého časového intervalu 8 s. Mimo nalezení vrcholu frekvenčních charakteristik jsou důležitými parametry i směrodatná odchylka a aritmetický průměr. Velikost směrodatné odchylky udává míru rozptylu sledované veličiny, tedy velikost rozkmitu končetiny při pohybu. Aritmetický průměr pak poukazuje obecně na schopnost vést pohyb po předepsané trajektorii, což je parametr, který byl v námi sledovaném vzorku pacientů hodně závislý na individuálních schopnostech práce s počítačem. Obecně lze říci, že aplikace odhalila velké problémy s pohybem po předepsané trajektorii u šesti z jedenácti testovaných subjektů (pacienti číslo: 2, 3, 4, 6, 8, 10), přičemž nebyla prokázána souvislost mezi diagnostikovaným typem tremoru a pohybovými obtížemi. U pacientů číslo 3, 4, 8 a 10 byla ve většině zobrazených frekvenčních spekter viditelná frekvence s výrazným vrcholem v intervalu 7-10 Hz – oblast rychlého třesu typická pro fyziologický tremor.

O poznání lepších výsledků dosahuje hodnocení strefování terčů, což není běžně používána metoda pro hodnocení tremoru, avšak ukazuje, že její výsledky naznačují možnost zobrazení rozdílů mezi pacienty s PN a esenciálním tremorem, na základě přesnosti zásahu. Pacienti s průměrnou přesností horší než je medián sledované veličiny jsou hodnoceni neurologem vysokou hodnotou v oblasti klidového třesu, případně nejvyšším označením v oblasti posturálního tremoru. Bohužel sledovaná skupina pacientů byla příliš malá na to, aby bylo možné o této metodě vyslovit jasný závěr, ale je zde předpoklad pro zvážení možností dalšího výzkumu.

9. Závěr

Cílem práce bylo navrhnout minimálně 2 aplikace hodnotící parametry třesu a následně je otestovat na vzorku minimálně 10 pacientů trpících tremorem. V rámci práce bylo nakonec navrženo celkem 6 aplikací pro sběr dat, z nichž 5 bylo otestováno na vzorku 11 pacientů. Neotestovaná aplikace způsobovala pacientům značné potíže, proto byla z testování v průběhu vyřazena. V testovací skupině byli zařazeni pacienti léčící se na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Ostrava s onemocněním, které v sobě zahrnuje projevy tremoru – 4 pacienti s diagnostikovanou Parkinsonovou chorobou a 7 pacientů s jiným onemocněním a potvrzeným diagnostikovaným esenciálním tremorem.

Každý z testovací skupiny podstoupil EMG vyšetření u MUDr. Mariána Kuchára, Ph. D. a vyšetření tremoru s rozřazením dle UPDRS u svého ošetřujícího lékaře MUDr. Pavla Resslera, Ph. D.. Toto dvojí hodnocení každého pacienta má za úkol zajistit co nejpřesnější vstupní data výzkumu, avšak vzhledem k faktu, že jednotlivá vyšetření probíhala v různé dny a různou denní dobu, lze mezi nimi objevit mírné neshody vlivem fluktuace hybnosti vyšetřovaných subjektů.

Následně všichni pacienti dostali za úkol provést definované výkony na aplikaci sbírající data a tím jejich účast na výzkumném projektu byla ukončena. Všechna data byla následně hodnocena hodnotícími aplikacemi a byla vyvinuta snaha o nalezení souvislostí mezi diagnózami pacientů a výslednými parametry. Přímá souvislost mezi diagnózou a naměřenými daty nebyla prokázána, ale zhruba u poloviny pacientů odpovídají výsledky hodnocení počítačovou aplikací skutečným výsledkům ošetřujících neurologů. U zbylé poloviny mohlo dojít k některému z faktorů ovlivňujícímu měření:

1. Důležitým faktorem ovlivňujícím celé měření je, že mnoho nemocných PN dokáže při úchopu libovolné věci, respektive při zatnutí určité svalové skupiny, narušit projevy klidového třesu. Pokud však subjekt trpí i jinou formou tremoru, než je klidový třes, může dojít k jejím projevům v době, kdy očekáváme třes klidový a stejně tomu může být i u pacientů s esenciálním tremorem, u kterých se úchopem projeví třes, který je mylně považován za klidový
2. Výskyt fyziologického tremoru, který vzniká při nervozitě
3. Změna parametrů hybnosti vlivem působení léků

Hodnocení strefování terčů se ukázalo jako překvapivě schopné při hodnocení třesu. Všechny dosažené výsledky této metody hovoří v její prospěch a určitě by bylo výhodné zaměřit se na její další zkoumání na větším vzorku pacientů, aby došlo k potvrzení nebo vyvrácení současného předpokladu.

Při práci s pacienty jsem zaznamenala, že pacient trpící PN blížící se ke kruhu obvykle v oblasti kruhu již neovládne svůj třes a pohyb, který byl doposud přímočarý, se změnil v oscilační. Tímto vzniká i zvýšená nepřesnost při strefování terčů oproti pacientům s esenciálním tremorem. Věřím, že uvedené skutečnosti týkající se schopností pacientů zasahovat určený náhodně se vyskytující cíl povedou k dalšímu bádání v tomto směru.

10. Literatura

- [1] RŮŽIČKA, Evžen, Jan ROTH a Petr KAŇOVSKÝ. *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy*. Praha: Galén, 2000. Extrapiramidová onemocnění, 1. ISBN 80-7262-048-7.
- [2] ROTH, Jan, Marcela SEKYROVÁ a Evžen RŮŽIČKA. *Parkinsonova nemoc*. 4.,. Praha: Maxdorf, 2009. ISBN 978-80-7345-178-3.
- [3] BERGER, Jiří, Zbyněk KALITA a Igor ULČ. *Parkinsonova choroba*. Praha: Maxdorf, 2000. ISBN 80-85912-13-9.
- [4] DONOHUE, S., K.M. BIGLAN, E.R. DORSEY a M.A. LITTLE. Detecting and monitoring the symptoms of Parkinson's disease using smartphones: A pilot study. *Parkinsonism* [online]. 2015, 21(6), 650-653 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.02.026. ISSN 13538020. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802015000814>
- [5] LAN, Kun-Chan, Wen-Yuah SHIH a Wen-Yuan SHIN. Early Diagnosis of Parkinson's Disease Using a Smartphone. *Procedia Computer Science* [online]. 2014, 34, 305-312 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1016/j.procs.2014.07.028. ISSN 18770509. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877050914008837>
- [6] KISS, Zelma H.T. a Wen-Yuan SHIN. Smart watch accelerometry for analysis and diagnosis of tremor. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2014, 230, 1-4 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2014.04.021. ISSN 01650270. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016502701400137X>
- [7] KUDER, Zenon. *Analýza samovolného pohybu končetin a třesu pomocí vysokorychlostní kamery*. Brno, 2010. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Ing. Milan Rychtářík.
- [8] MIOTTO, Guilherme A. A., Adriano O. ANDRADE a Alcimar B. SOARES. *MEASUREMENT OF TREMOR USING DIGITIZING TABLETS*: Conferencia de Estudos em Engenharia Eletrica (CEEL) [online]. 2007 [cit. 2017-04-03]. Dostupné z: www.ceel.eletrica.ufu.br/artigos2007/ceel2007_051.pdf
- [9] Hluboká mozková stimulace u dystonií. *Neurologie pro praxi* [online]. 2013, 2013(14 (5), 235 [cit. 2017-01-17]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/05/04.pdf>
- [10] Claudius Galénus. *Institut Galenus* [online]. o-desing [cit. 2017-01-01]. Dostupné z: <http://galenus.cz/clanky/rejstrik/claudius-galenus>
- [11] WESTIN, Jerker, Samira GHAMATI, Mevludin MEMEDI, Dag NYHOLM, Anders JOHANSSON, Mark DOUGHERTY a Torgny GROTH. A new computer method for assessing drawing impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2010, 190(1), 143-148 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2010.04.027. ISSN 01650270. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016502701000230X>
- [12] Etická komise. *Fakultní nemocnice Ostrava* [online]. Ostrava: Artio, 2009 [cit. 2017-01-09]. Dostupné z: <http://www.fno.cz/eticka-komise>
- [13] MIRALLES, F., S. TARONGÍ a A. ESPINO. Quantification of the drawing of an Archimedes spiral through the analysis of its digitized picture. *Journal of Neuroscience Methods* [online].

- 2006, 152(1-2), 18-31 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2005.08.007. ISSN 01650270. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027005002955>
- [14] SHARP, John a John JAGGER. *Microsoft Visual C# .NET krok za krokem*. Praha: Mobil Media, 2002. iDnes internet knihy. ISBN 80-86593-27-4.
- [15] ARCHER, Tom. *Myslíme v jazyku C#*. Praha: Grada, 2001. Knihovna programátora (Grada). ISBN 80-247-0301-7.
- [16] DRAYTON, Peter, Ted NEWARD a Ben ALBAHARI. *C# v kostce: pohotová referenční příručka*. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0443-9.
- [17] Biomedicínské inženýrství VŠB - TU Ostrava. In: *CONBRI.COM* [online]. Bystřice pod Hostýnem, 2015 [cit. 2017-04-01]. Dostupné z: <http://www.conbri.com/cz/bmeng-ostrava>
- [18] ZAPLATÍLEK, Karel a Bohuslav DOŇAR. *MATLAB: tvorba uživatelských aplikací*. Praha: BEN - technická literatura, 2004. ISBN 80-7300-133-0.
- [19] *MATLAB* [online]. United States: The MathWorks, 2017 [cit. 2017-04-12]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/matlab/index.html>
- [20] Know your brain: Striatum. In: *Neuroscientifically Challenged* [online]. USA, 2014 [cit. 2017-04-02]. Dostupné z: <http://www.neuroscientificallychallenged.com/blog/know-your-brain-striatum>
- [21] MATLAB. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2017-04-13]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/MATLAB>
- [22] Popisné charakteristiky statistických souborů. *Biostatistika* [online]. Brno: VFU Brno, 2014 [cit. 2017-04-18]. Dostupné z: <http://cit.vfu.cz/stat/fvl/teorie/predn1/strednih.htm>
- [23] Charakteristiky variability (proměnlivosti souboru). *Biostatistika* [online]. Brno: VFU Brno, 2014 [cit. 2017-04-18]. Dostupné z: <http://cit.vfu.cz/stat/fvl/teorie/predn1/variabil.htm>
- [24] Cooley–Tukey FFT algorithm. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2017-04-25]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Cooley%E2%80%93Tukey_FFT_algorithm
- [25] ČÍŽEK, Václav. *Discrete Fourier transforms and their applications*. Boston: Adam Hilger, c1986. ISBN 0852748000.
- [26] *(Diskrétní) Fourierova transformace* [online]. Olomouc, 2004 [cit. 2017-04-13]. Dostupné z: <http://apfyz.upol.cz/ucebnice/down/mini/fourtrans.pdf>. UPOL.
- [27] Fft. *MathWorks* [online]. United States: The MathWorks, 2017 [cit. 2017-04-10]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/fft.html>
- [28] Power Spectral Density Estimates Using FFT. *MathWorks* [online]. United States: The MathWorks, 2017 [cit. 2017-04-10]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/signal/ug/power-spectral-density-estimates-using-fft.html>
- [29] MOHYLOVÁ, Jitka a Vladimír KRAJČA. *Zpracování biosignálů* [online]. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2008 [cit. 2017-04-26]. ISBN 978-80-248-1491-9.

Seznam příloh

Příloha I – Popis projektu pro Etickou komisi	II
Příloha II – Souhlas přednosta Neurologické kliniky s realizací výzkumu	IV
Příloha III – Informovaný souhlas	V
Příloha IV – Manuály k programům	VII
Příloha V – Žádost o stanovisko etické komise	IX
Příloha VI – Stanovisko Etické komise.....	XIII
Příloha VII – UPDRS škála.....	XVIII
Příloha VIII – Lékařské zprávy z EMG vyšetření.....	XXI
Pacient číslo 1	XXI
Pacient číslo 2	XXIII
Pacient číslo 3	XXIV
Pacient číslo 4	XXV
Pacient číslo 5	XXVI
Pacient číslo 6	XXVII
Pacient číslo 7	XXVIII
Pacient číslo 8	XXIX
Pacient číslo 9	XXX
Pacient číslo 10	XXXI
Pacient číslo 11	XXXII
Příloha IX – Rozřazení parametrů třesu dle škály UPDS	XXXIII
Příloha X – Zpracovaná data.....	XXXIV
Hodnocení terčů	XXXIV
Hodnocení tremoru.....	XXXIV
Příloha XI – CD	XL

Příloha I – Popis projektu pro Etickou komisi

Projekt k diplomové práci: Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií

Zpracovala Bc. Ivana Štursová

Popis projektu

Projekt slouží ke sběru dat k diplomové práci na téma Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií, zpracovávané na Vysoké škole Báňské – TU Ostrava, fakultě Elektrotechniky a informatiky, oboru Biomedicínské inženýrství. Realizaci provádí pod vedením doc. Ing. Ludvíka Kovala, Ph.D. studentka 2. ročníku magisterského studia Bc. Ivana Štursová.

Anotace

Předmětem zkoumání je klidový třes a esenciální tremor (posturální a akční). V rámci projektu bude posuzována schopnost snímání a hodnocení těchto dvou druhů třesů softwarovou aplikací s možností využití při diagnostice Parkinsonovy choroby a jiných neurodegenerativních onemocnění, vyvolávajících třes horních končetin.

Software pomocí jednoduché metody snímá pohyb počítačové myši, či perem touchpadu po dané trajektorii a následně matematicky vyhodnocuje amplitudu odchylky a frekvenci tremoru. Předmětem zkoumání je prokázání, či vyvrácení efektivity a citlivosti provedeného měření u esenciálního i klidového třesu. Objektivita získaných výsledků bude hodnocena korelací výsledků aplikace se záznamem z EMG vyšetření.

Součástí projektu je i testování jednoduchého rehabilitačního programu fungujícího na stejném principu (obtahování křivek počítačovou myší/perem touchpadu) a následné porovnávání výsledků před a po rehabilitaci softwarovou aplikací i EMG záznamem. Rehabilitační program získá pacient k neomezenému domácímu užívání i po ukončení jeho působení ve studii.

Ochrana pacienta

Na začátku výzkumu bude každému pacientovi, který se zapojí do projektu podepsáním informovaného souhlasu, přiděleno anonymní označení. Tento kód se bude používat pro ukládání všech dat, které budou využity pro výzkum tak, aby nebylo možné odhalit pacientovu totožnost.

Pokud se pacient rozhodne z výzkumného projektu vystoupit, bude i nadále pokračovat ve standardní léčbě ve své neurologické ambulanci. Pacientova standardní léčba nebude přerušena či změněna a to ani v průběhu projektu.

**Projekt k diplomové práci: Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby
s využitím počítačových periférií**

Zpracovala Bc. Ivana Štursová

Závěr

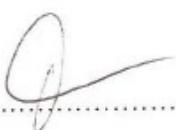
V případě pozitivních výsledků projektu, bude-li aplikace schopna hodnotit parametry třesu s vysokou přesností, povede tento pilotní projekt k dalšímu zkoumání a zpracovávání problematiky, pro širší vzorek pacientů a větší rozsah neurodegenerativních poruch.

Příloha II – Souhlas přednosta Neurologické kliniky s realizací výzkumu

Souhlas přednosta Neurologické kliniky s realizací výzkumu

Souhlasím s realizací studentského výzkumu v rámci diplomové práce na téma Softwarová aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Ostrava. Výzkum bude prováděn pod vedením MUDr. Pavla Ressnera, Ph. D.

V Ostravě dne: 14. 12. 2016



doc. MUDr. Michal Bar, Ph. D.
Přednosta neurologické kliniky

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.
přednosta Neurologické kliniky
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

Příloha III – Informovaný souhlas



FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika



Číslo grantu nebo výzkumného projektu:

Verze: 1 Ze dne: 19. 12. 2016

Informovaný souhlas pacienta(tky) s účastí v grantu nebo výzkumném projektu

Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií

Vážená paní, Vážený pane,

dovolujeme si Vás požádat o zvážení Vaší účasti v grantu nebo výzkumném projektu. Vzhledem k tomu, že jako svéprávný jedinec se podílíte významným způsobem na diagnostickém a léčebném postupu navrženém u Vaší osoby, máte právo se svobodně rozhodnout o dalším navrhovaném postupu a máte nezadatelné právo být před Vaším rozhodnutím o těchto postupech podrobně informován(a).

Je velmi důležité, abyste si pečlivě přečetl(a) následující text a Váš případný souhlas s účastí v projektu zvážil(a). Pokud se rozhodnete do grantu nebo výzkumného projektu nevstoupit, budete nadále léčen(a) dosud běžně používanými postupy, které jsou uvedeny níže, přitom Vaše neúčast v projektu neovlivní dostupnost běžně dostupné léčby.

Stručný laický popis současné léčby nebo diagnostiky, jejich alternativy, důvod provádění grantu nebo výzkumného projektu:

Současná diagnostika Parkinsonovy choroby spočívá ve stanovení diagnózy pomocí neurologického vyšetření, strukturálního vyšetření mozku a elektromyografického záznamu. Při zapojení se do výzkumného projektu bude mít pacient navíc možnost zúčastnit se testování programu pro diagnostiku klidového třesu u Parkinsonovy choroby a esenciálního třesu (posturálního a akčního) a pomůže při sběru dat pro hodnocení přínosu aplikace.

Stručný laický popis grantu nebo výzkumného projektu:

Výzkumný projekt je součástí diplomové práce na Vysoké škole Báňské, fakultě elektrotechniky a informatiky, oboru biomedicínské inženýrství. Jedná se o pilotní testování programu, který sbírá data a hodnotí parametry třesu, při obtahování různých typů křivek počítačovou myší, případně perem touchpadu. Součástí je i testování jednoduchého rehabilitačního programu fungujícího na stejném principu a následné porovnávání výsledků před a po rehabilitaci. Rehabilitační program získá pacient k neomezenému domácímu užívání i po ukončení jeho působení ve studii.

Postup řešení u konkrétního pacienta:

Pacient přijde na standardní vyšetření do své neurologické ambulance, kde bude neurologem vyšetřen a anonymně zařazen do testovací skupiny, podle stupně postižení třesem při Parkinsonově chorobě a esenciálním třesu. Dále bude provedeno neinvazivní elektromyografické vyšetření, které je součástí standardního neurologického vyšetření a následně analýza třesu počítačovým softwarem. K domácímu užítí dostane pacient rehabilitační software. Po týdnu se opět dostaví do neurologické ambulance a proběhne opětovná počítačová analýza třesu.

Předpokládaný přínos pro pacienta, význam grantu nebo výzkumného projektu pro vědecké poznání:

Pacient získá možnost zúčastnit se testování unikátní aplikace, během kterého bude hodnocena její schopnost diagnostikovat parametry třesu. Jedná se o sběr dat, přičemž pacient bude v rámci projektu seznámen s technikou rehabilitačního cvičení třesu, které je pro něj přínosem. V případě pozitivních výsledků testování, může aplikace do budoucna sloužit k informativnímu domácímu testování.

Předpokládané komplikace, případně nežádoucí účinky při řešení grantu a výzkumného projektu:

Vzhledem k neinvazivnosti testování, nejsou předpokládány žádné nežádoucí účinky, ani komplikace testování.

Pokud se pacient kdykoliv rozhodne ukončit účast v grantu nebo výzkumném projektu, předpokládaný popis další standardní léčby nebo diagnostiky.

V případě, že se pacient rozhodne z výzkumného projektu vystoupit, bude i nadále pokračovat ve standardní léčbě ve své neurologické ambulanci. Pacientova standardní léčba nebude přerušena či změněna a to ani v průběhu projektu.

Číslo grantu nebo výzkumného projektu: xxxx

Verze: 1 Ze dne:

Identifikační údaje pacienta(tky):

Příjmení:		Jméno:		Titul:		RČ:	
-----------	--	--------	--	--------	--	-----	--

Identifikační údaje zákonného zástupce, opatrovníka:

Příjmení:		Jméno:		Titul:		RČ:	
-----------	--	--------	--	--------	--	-----	--

Grant nebo výzkumný úkol:

Název:	
--------	--

Hlavní zkoušející:

Příjmení:		Jméno:		Titul:	
-----------	--	--------	--	--------	--

Zdravotnické pracoviště ve FN Ostrava:

--

Vysvětlující pohovor provedl:

datum, razítko a podpis lékaře

Prohlašuji, že mi byl náležitě objasněn důvod, předpokládaný prospěch, nežádoucí účinky, možná rizika a komplikace, které souvisejí s mou účastí v grantu nebo výzkumném projektu. Prohlašuji, že jsem byl(a) poučen(a) o možnosti, abych nepřijal účast v grantu nebo výzkumném projektu, a o tom, že mi bude v této situaci poskytnuta současná standardní léčba nebo diagnostika včetně jejich alternativ. Byl(a) jsem poučen(a) o tom, že grant nebo výzkumný projekt schválila Etická komise FN Ostrava, která bude nad průběhem projektu dohlížet.

Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu ke grantu nebo výzkumnému úkolu zajímá a obdržel(a) jsem vysvětlení, kterému jsem porozuměl(a). S mou účastí v grantu nebo výzkumném projektu souhlasím. Byl(a) jsem poučen(a), že mohu kdykoliv účast v grantu nebo výzkumném úkolu odvolat, a to i bez udání důvodu.

Souhlasím s publikací výsledků grantu nebo výzkumného úkolu. Byl(a) jsem poučen(a), že při publikaci výsledků bude dodržena anonymita mých osobních údajů. Svým podpisem dávám souhlas k nahlížení do zdravotnické dokumentace státním a jiným kontrolním orgánům (Státní ústav pro kontrolu léčiv, Etická komise).

Pokud se při řešení grantu nebo výzkumného projektu vyskytnou neočekávané komplikace, které vyžadují neodkladné provedení dalších výkonů nutných k záchraně mého života nebo zdraví, souhlasím, aby byly tyto výkony provedeny.

Pokud pacient není schopen psát, je přípustný ústní souhlas učiněný za přítomnosti alespoň dvou dalších osob (o udělení takového ústního souhlasu musí být pořízen písemný záznam).

V Ostravě dne:

.....
podpis pacienta(tky), zákonného zástupce,
opatrovníka

Příloha IV – Manuály k programům

Manuály k diplomové práci: Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií

Zpracovala Bc. Ivana Štursová

Manuál k programům pro sběr dat

Program se spustí dvojklikem na ikonu programu sber_dat.exe. První záložka programu obsahuje zkrácený popis projektu a v druhé záložce je vložen krátký manuál s informacemi o možnostech používání programu. Další čtyři záložky obsahují jednotlivé křivky, na kterých se provádí měření.

Z důvodu anonymizace pacienta a ochrany jeho osobních údajů, dostane každý účastník výzkumu po podepsání informovaného souhlasu přiděleno své osobní číslo, pod kterým se budou ukládat datové soubory obsahující data ke zpracování. Toto osobní číslo je potřeba vyplnit do políčka pro název souboru a kliknout na tlačítko uložit.

Program sám přenesení ukazatel myši do potřebného bodu a spustí sběr dat. Pacientovým úkolem je snaha o co nejpřesnější obkreslení vyznačené křivky počítačovou myší, či touchpadem. Ideální časový průběh označuje barevný kruh, který po spuštění programu putuje po křivce. Pro pacienta je však pouze orientační. Po uplynutí stanovené doby 8 sekund a doputování barevného kruhu do cíle dojde k zastavení časomíry a ukončení sběru dat pro danou křivku.

Pro zbylé křivky je postup analogický, opět je třeba znovu uložit datový soubor pod stanoveným názvem a po dobu 8 sekund sbírat data pohybem počítačové myši, nebo touchpadu.

Ukončení programu se provede červeným křížkem v pravém horním rohu a lze jej provést v kterékoliv části programu. Pokud je program ukončen v průběhu měření, nedojde ke ztrátě dat, ale datový soubor bude zkrácen pouze na dostupný počet vzorků.

Manuál k rehabilitačnímu programu

Program se spustí dvojklikem na ikonu programu rehabilitace.exe. První záložka programu obsahuje zkrácený popis projektu a v druhé záložce je vložen krátký manuál s informacemi o možnostech používání programu. Třetí záložka obsahuje samotnou křivku pro provádění rehabilitace.

Rehabilitace se spustí tlačítkem Start v třetí záložce programu. Kliknutím na tlačítko dojde k přenesení ukazatele myši do středu Archimédovy spirály, která ukazuje trajektorii, po které má pacient putovat počítačovou myší, nebo perem touchpadu. Chvilí po spuštění časomíry se začne Archimédova spirála zaplňovat směrem od středu barvou a pacient by měl být rychlejší, než plnění barvy, aby došlo požadovanému účinku rehabilitace. V případě, že postupující barva zachytí ukazatel myši, dojde k přerušení programu a pacient musí začít znovu opětovným stiskem tlačítka Start.

Předpokládaná doba jednoho rehabilitačního cyklu je přibližně 20 sekund. Program je doporučeno používat 3 – 4 × denně, přibližně 4 – 5 dní v týdnu po dobu účasti testované osoby ve výzkumném projektu. Další domácí užívání záleží na pacientovi. Rehabilitační data nejsou ukládána a slouží pouze pro potřeby účastníků výzkumu.

Ukončení programu se provede červeným křížkem v pravém horním rohu a lze jej provést v kterékoliv části programu.



DŮVĚRNÉ

Žádost o stanovisko Etické komise FN Ostrava

Č.j.:

OSTRAVA

1.	Název projektu:	
1.1	Přesný název protokolu v původním jazyce:	Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií
1.2	Kód protokolu:	
1.3	Zkrácené české znění názvu protokolu srozumitelné laikům:	Počítačová aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby
1.4	Fáze studie (v případě klinického zkoušení léků):	
2.	Předkladatel žádosti (zkoušející):	
2.1	Jméno a tituly:	Ivana Štursová, Bc.
2.2	Tel./Fax.:	+420 725 258 096
2.3	Pracoviště (u externích včetně adresy):	Vysoká škola báňská – TUO, 17. listopadu 15/2172, 708 33 Ostrava-Poruba
2.4	Spolunavrhovatelé:	
2.5	Ostatní centra (v případě multicentrických studií):	
3.	Zadavatel projektu klinické studie:	
3.1	Předkladatel sám, žádá o grant: NE	grantová agentura:
3.2	Farmaceutická firma - název:	
3.2.1	Adresa:	
3.2.2	IČO:	
3.2.3	DIČ:	
3.2.4	Kontaktní osoba:	
3.2.5	Telefon/Fax:	

Fakultní nemocnice Ostrava

Etická komise FN Ostrava

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 372 516 / Fax: +420 596 918 660
E-mail: martina.robenkova@fnspo.cz / www.fno.cz

3.3	Vědecká společnost – název: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava	
3.4	Byla podána žádost o projednání tohoto projektu i jiné etické komisi?	NE
3.4.1	V případě, že ANO, které:	
4.	Předložená dokumentace	
4.1	Protokol studie včetně doplňků a dodatků?	ANO
4.2	SPC léku nebo Investigator's Brochure?	NE
4.3	CRF?	NE
4.4	Informace pro subjekt hodnocení v českém jazyce?	ANO
4.5	Formulář informovaného souhlasu v českém jazyce?	ANO
4.6	Informace o platbách subjektům hodnocení a případném odškodnění?	NE
4.7	Profesní životopis hlavního řešitele?	ANO
4.8	Povolení SÚKLÚ?	NE
4.9	Potvrzení o pojištění subjektu hodnocení?	NE
4.10	Způsob výběru/náboru subjektů hodnocení?	NE
4.11	Certifikáty (v případě zdravotnických prostředků)?	NE
4.12	Návody k obsluze (v případě zdravotnických prostředků)?	ANO
4.13	Rozhodnutí MZ ČR (v případě zdravotnických prostředků)?	NE
4.14	Příbalové informace (v případě zdravotnických prostředků)?	NE
4.15	Prohlášení o shodě (v případě zdravotnických prostředků)?	NE
4.16	Preklinická hodnocení (v případě zdravotnických prostředků)?	NE
4.17	Jiné:	
5.	Cíl projektu: Cílem projektu je získání dat k diplomové práci, na jejichž základě bude hodnocena schopnost aplikace hodnotit parametry tremoru.	
6.	Jak přispěje projekt k lékařskému poznání nebo jaký prospěch přinese individuálnímu nemocnému: Účast v projektu pacientovi zajistí získání informací o domácí rehabilitaci a přístup k rehabilitačnímu počítačovému programu pro domácí užívání i po ukončení studie.	
7.	Krátký popis plánu projektu:	
7.1	Vyžaduje studie podávání přípravků pro genovou terapii?	NE
7.2	Vyžaduje studie somatickou buněčnou terapii?	NE
7.3	Vyžaduje studie podání chemické látky?	NE
7.3.1	Název preparátu:	
7.3.2	Farmakologická skupina:	
7.3.3	Způsob podávání:	
7.4	Vyžaduje studie aplikaci radioizotopu:	NE
7.4.1	Název radioizotopu:	
7.5	Vyžaduje studie podávání antimikrobiálních látek?	NE
7.5.1	Název látek:	
7.6	Vyžaduje studie použití invazivních metod?	NE
7.6.1	Specifikace invazivních metod:	
7.7	Vyžaduje studie vyšetření DNA?	NE

Fakultní nemocnice Ostrava**Etická komise FN Ostrava**

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
 Telefon: +420 597 372 516 / Fax: +420 596 918 660
 E-mail: martina.robenkova@fnspo.cz / www.fno.cz


7.7.1	Specifikace vyšetření:		
8.	Byla stejná studie již prováděna jinde?		NE
8.1	Výsledky studie na jiných pracovištích:		
9.	Subjekty výzkumu		
9.1	Osoby:		
	- Zdravé		NE
	- Nemocné s chorobou:	Parkinsonova choroba a Esenciální tremor	
9.2	Pacienti:		
	- Hospitalizovaní		NE
	- Ambulantní		ANO
	- Jiní – specifikujte:		
9.3	Kategorie subjektů hodnocení:		
	- Děti	NE	
	- Mladiství	NE	
	- Oslabení nemocní	ANO	
	- Nemocní v bezvědomí	NE	
	- Psychiatrickí nemocní	NE	
	- Ženy ve fertilním věku		ANO
	- Těhotné ženy		NE
	- Zdravot. zaměstnanci		NE
	- Vojáci		NE
	- Jiní dobrovolníci:		
9.4	Četnost skupiny (počet subjektů hodnocení):	20	
	- Věk (od – do):	40-70 let	
	- Pohlaví:		MUŽ - ŽENA
9.5	Je ve studii kontrolní skupina?		NE
9.5.1	V kontrolní skupině jsou zařazeny (označte):		
	- Osoby zdravé	NE	
	- Osoby s chorobou		ANO
9.6	Byla provedena profesionální statistická konzultace o velikosti skupiny a plánu projektu?		NE
9.7	Délka trvání studie pro jeden subjekt výzkumu:	1 měsíc	
9.8	Délka trvání studie pro badatelský tým:	5 měsíců	
10.	Vyšetřovací postupy		
10.1	Jen klinické sledování – kolikrát:		
10.2	Funkční testy – specifikujte včetně počtu:	Klinické vyšetření 1x, EMG 2x, počítačový test tremoru rukou 2x.	
10.3	Krevní vzorky:		
	- objem krve:		
	- počet venepunkcí:		
	- krevní ztráta v čase:		
10.4	Rentgenové nebo radioisotopové vyšetření:		
	- specifikace vyšetření:		
	- počet vyšetření:		
	- radiační zátěž:		
10.5	Instrumentální invazivní metody:		
	- specifikace:		
	- počet:		
10.6	Vzorky tkání:		

Fakultní nemocnice Ostrava

Etická komise FN Ostrava

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 372 516 / Fax: +420 596 918 660
E-mail: martina.robenkova@fnspo.cz / www.fno.cz

Žádost o stanovisko Etické komise FN Ostrava

10.7	Jiné:	
11.	Léky	
11.1	Vyžaduje studie vysazení některých léků?	NE
11.1.1	Jestliže ano, které:	
11.2	Uveďte všechny léky, které budou v rámci studie podávány:	
12.	Byl vydán souhlas EK pro multicentrická klinická hodnocení?	NE
	Jestliže ano, uveďte které:	
13.	Bylo vydáno povolení k aplikaci radioisotopů?	NE
14.	Jaká rizika pro zkoumané osoby předvídáte: Nejsou předpokládány žádná rizika a nebezpečí pro zkoumané osoby	
15.	Jaké nepohodlí a obtíže pro zkoumané osoby v souvislosti se studií předvídáte:	
16.	Jak bude získáván Informovaný souhlas subjektů hodnocení nebo jejich zákonných zástupců?	
16.1	Na základě písemné informace?	ANO
16.2	Na základě ústní informace?	NE
16.3	Bude informována rodina účastníka?	NE
16.4	Jak bude informovaný souhlas zaznamenán? Písemně	
17.	Budou subjekty hodnocení nebo jejich zákonní zástupci informováni o jejich právu vystoupit ze studie kdykoliv bez udání důvodů?	ANO
18.	Personální zabezpečení Kteří lékaři budou po dobu studie pečovat o subjekty hodnocení (uveďte jména)?	
18.1	MUDr.Pavel Ressner, Ph.D., MUDr.Petra Bártová, Ph.D., MUDr.Marián Kuchár	
18.2	Jaká informace bude dána ošetřujícímu lékaři nemocného? Kompetní anotace projektu.	
19.	Jak budou pokryty výdaje subjektů hodnocení?	
20.	Budou poskytnuty jiné platby subjektům hodnocení?	
21.	Jak je zajištěno odškodné subjektům hodnocení v případě porušení jejich integrity v souvislosti s účastí ve studii? Uveďte typ pojištění:	
22.	Dostane projekt finanční podporu?	NE
22.1	Jestliže ano, specifikujte zdroj této podpory:	
23.	Bude požadováno omezení publikace výsledků?	NE
24.	Uveďte další případné skutečnosti, kterými chcete podpořit oprávněnost navrhované studie:	
Datum: 19. 12. 2016		Podpis předkladatele: 

Fakultní nemocnice Ostrava

Etická komise FN Ostrava

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 372 516 / Fax: +420 596 918 660
E-mail: martina.robenkova@fnspo.cz / www.fno.cz

Příloha VI – Stanovisko Etické komise



FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
Etická komise FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
Česká republika

University Hospital Ostrava
The Ethics Committee of FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic



STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ *Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial*

- ☐ Klinické hodnocení léčivého přípravku / *Clinical Trial on Human Medicinal Products*
- ☐ Klinické hodnocení zdravotnického prostředku / *Clinical Trial on Medical Devices*
- ☒ Jiný výzkumný projekt / *Other Research Project*
- ☐ Multicentrické KH, je požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by local Ethics Committee(s) is required*
- ☒ KH prováděné v jednom centru, požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Clinical trial conducted in a single site, opinion of a local EC is required*
- ☐ Multicentrické KH, je požadováno stanovisko multicentrické EK / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by the Multicentre Ethics Committee(s) is required*

Číslo jednací / <i>Reference number:</i>	1035/2016
Identifikační číslo KH / <i>Eudra CT number:</i>	III
Zadavatel / <i>Sponsor:</i>	III
Žadatel / <i>Applicant:</i>	Bc. Ivana Štursová VŠB – TU Ostrava 17. listopadu 15 Ostrava - Poruba 708 33 Česká republika
Název KH / <i>Full Title of Clinical Trial:</i>	Softwarové aplikace pro diagnostiku Parkinsonovy choroby s využitím počítačových periférií.
Číslo protokolu / <i>Protocol Code Number:</i>	III
Datum doručení žádosti / <i>Date of submission of the Application Form:</i>	21.12.2016
Datum a čas jednání EK / <i>Date and time of Ethics Committee's session:</i>	12.01.2017, 13:30 hod.
U multicentrického KH adresa multicentrické EK, ke které bylo KH předloženo / <i>For multi-centric clinical trials give address of the Multi-Centric Ethics Committee to which the application was submitted:</i>	III

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska / *Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion:*

- ☐ Ano / *Yes* ☒ Ne, zdůvodnění / *No, reasons:* Diplomová práce

Vyjádření EK / *Ethics Committee's opinion:*

- EK vydává / *EC issues* ☒ Souhlasné stanovisko / *Favourable opinion*
☐ Nesouhlasné stanovisko / *Unfavourable opinion*

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Zdůvodnění stanoviska EK / Reasons for EC opinion:

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení / Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement:

☒ 1x ročně / Once a year ☐ Jiná lhůta / Other:

Vyjádření k zařazení subjektů hodnocení, kdy nelze získat jejich souhlas k zařazení do KH (např. akutní stavy, bezvědomí) / Position on inclusion of CT subjects whose consent with inclusion in CT cannot be obtained (e.g. acute condition, unconsciousness):

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled/

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího	Místní EK	Adresa místní EK
Bc. Ivana Štursová VŠB – TU Ostrava 17. listopadu 15 Ostrava - Poruba 708 33 Česká republika	<input checked="" type="checkbox"/>	Etická komise FN Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava

Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno Approved		Vzato na vědomí Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Žádost o stanovisko EK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Projekt k diplomové práci	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manuál k diplomové práci	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas pacienta(tky) s účastí v grantu nebo výzkumném projektu Verze: 1, ze dne 19.12.2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Profesní životopis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Seznam členů etické komise / List of the Ethics Committee Members:

Jméno a příjmení First name and surname	Muž / Žena Male / Female	Odbornost Speciality	Zaměstnanec zřizovatele EK *		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Karol Zeleník, Ph.D.	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda / Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Sylva Macurová	♀	právník / lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	místopředseda / Vice- Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Jiří Hynčica	♂	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tajemník / secretary	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Marta Vajdová	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ph.Mr. Marta Kollárová	♀	lékárník / pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Tomáš Posolda	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marie Kunčíková	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Patrice Popelková, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Olga Zapletalová	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Bohumír Blažek	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Jan Segeřa	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zuzana Hrubá	♀	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Martina Robenková	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leo Židek	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Vladimír Janků	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PhDr. Blanka Svobodníková	♀	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marta Lešková	♀	lékař / physician	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(pozn: Zaměstnanec zřizovatele EK / Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy / The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

☒ Ano / Yes

☐ Ne / No

Komentář / Comments: _____

MUDr. Karol Zeleník, Ph.D.

Předseda Etické komise

Datum / Date: 12.01.2017

LEONARD NEMOCNICE OSTRAVA

Podpis předsedy EK nebo zástupce

Signature of Chairman or Vice-Chairman of the EC

Číslo 1770, 700, Ostrava-Poruba

Poučení o povinnostech zkoušejícího/zadavatele:

Responsibility of Sponsor/Investigator:

Zkoušející a zadavatel berou na vědomí, že klinické hodnocení nemůže být zahájeno dříve, než bude vydáno souhlasné stanovisko etické komise (v případě multicentrických klinických hodnocení, stanovisko etické komise pro multicentrická klinická hodnocení, a pokud je v místě hodnocení ustavena etická komise, pak i souhlas této etické komise) a povolení/ohlášení SÚKL / *The investigator and sponsor accept that the clinical trial cannot commence prior to obtaining a favourable opinion of the ethics committee (in the case of a multi-centric clinical trial an opinion of a multi-centric ethics committee and, where applicable a favourable opinion of a local ethics committee) and approval/notification of SUKL.*

1. Zkoušející/zadavatel umožní inspektorovi etické komise kontrolu nad průběhem a prováděním klinického hodnocení v souladu s platnou legislativou a směrnicí Komise. / *The investigator/sponsor shall enable the ethics committee inspector to perform supervision over the course and conduct of clinical trial in compliance with valid regulations and the European Commission directive.*
2. Zadavatel/zkoušející poskytne etické komisi hlášení o výskytu závažných neočekávaných nežádoucích účinků hodnocených léčivých přípravků nebo zdravotnických prostředků, ke kterým došlo v průběhu daného klinického hodnocení, v souladu s platnou legislativou a pokyny SÚKL. / *The sponsor/investigator shall report to the ethics committee the incidence of serious unexpected adverse reactions that have occurred during the given clinical trial on medicinal products or medical devices, pursuant to valid regulations and SUKL guidelines.*
3. Zadavatel poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) každých 12 měsíců v průběhu provádění klinického hodnocení „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ a „Roční zprávu o bezpečnosti léčivého přípravku“ v souladu s platnou legislativou a požadavky uvedenými v pokynech SÚKL a Komise. Jsou-li subjekty klinického hodnocení tzv. zranitelné subjekty (např. nezletilí nebo zletilí zbavení právní způsobilosti) nebo subjekty, u nichž nelze získat informovaný souhlas vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu, předkládá zadavatel etické komisi „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ každých 6 měsíců, není-li v rozhodnutí etické komise stanoveno jinak. / *Every 12 months during conduct of the clinical trial the sponsor shall submit to the ethics committee (where a multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) a "Annual Report" and "Annual safety report of the medicinal product" in accordance with valid regulations and requirements laid down by the SUKL and Commission guidelines. Where so called vulnerable subjects (e.g. minors or incapacitated adults) or subjects unable to give informed consent due to their current health condition are concerned, the sponsor shall submit to the ethics committee the "Annual Report" every six months, unless otherwise specified in the ethics committee decision.*
4. Zadavatel/zkoušející neprodleně poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) informaci
 - o nových skutečnostech, které se vyskytly v souvislosti s prováděním klinického hodnocení a které mohou ovlivnit bezpečnost subjektů hodnocení;
 - o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a/nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení
 - o nových poznatcích o léčivu či zdravotnickém prostředku; o přerušení klinického hodnocení; o zastavení vývoje léčiva nebo zdravotnického prostředku; o přijatých opatřeních a to v souladu se platnou legislativou a směrnicí Komise.

The sponsor/investigator shall forthwith submit to the ethics committee (where multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) the following information:

 - *new facts that occurred in relation to the conduct of clinical trial and that may influence the safety of trial subjects;*
 - *any changes with significant impact on the conduct of clinical trial and/or resulting in an increased risk for trial subjects;*
 - *new information on the medicinal product or medical device, suspension of clinical trial, termination of development of the medicinal product or medical device and on adopted measures, in accordance with the valid regulations and Commission directive.*
5. Zadavatel informuje etickou komisi pro multicentrická klinická hodnocení o zahájení klinického hodnocení (nejpozději do 60 dnů od zahájení), zkoušející informuje o zahájení klinického hodnocení etickou komisi, která v daném místě bude vykonávat dohled.

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

The sponsor shall inform the multi-centric ethics committee of the clinical trial commencement (within 60 days from the start date), the investigator shall inform of the trial commencement the ethics committee that will supervise the given trial site.

6. Zadavatel oznámí příslušným etickým komisím do 90 dnů, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zadavatel a zkoušející do 15 dnů informují příslušnou etickou komisi o předčasném ukončení klinického hodnocení a poskytnou etické komisi podrobné písemné vysvětlení.

The sponsor shall notify the relevant ethics committees of the clinical trial termination within 90 days. In the case of preliminary termination of clinical trial the sponsor and investigator shall notify within 15 days the relevant ethics committee on the trial's preliminary termination and provide detailed explanation in writing.

Rozdělovník / Distribution list:

1. Žadatel / Applicant
2. Zkoušející / Investigator
3. Státní ústav pro kontrolu léčiv / State Institute for Drug Control
4. Lokální etická komise / Local Ethics Committee

Jednotná škála pro hodnocení Parkinsonovy nemoci (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)

I. Myšlení, chování a nálada

1) postižení intelektu

0 = žádné

1 = mírné; zapomnětlivost s částečným vybavováním si události, bez dalších obtíží

2 = nepříliš velká ztráta paměti s dezorientací a mírnými obtížemi při zvládání složitějších problémů, mírné, ale definitivní narušení výkonu v domácím prostředí s nutností příležitostné nápovědy

3 = závažná ztráta paměti s dezorientací v čase a často i v místě, vážné narušení schopnosti řešit problémy

4 = ztráta paměti se zachováním orientace pouze osobou, neschopnost udělat si úsudek nebo řešit problémy, neschopen sebeobsluhy, vyžaduje značnou pomoc, v žádném případě nemůže být nechán o samotě

2) porucha myšlení

0 = žádná

1 = živé sny

2 = „neškodné“ halucinace se zachováním náhledu

3 = příležitostně až časté halucinace nebo bludy, bez náhledu, mohou narušovat denní aktivity

4 = trvalé halucinace, bludy nebo floridní psychóza, neschopen se o sebe postarat

3) deprese

0 = nepřítomná

1 = období abnormálního smutku nebo sebeobviňování nikdy netrvá déle než několik dnů

2 = trvalá deprese (1 týden a více)

3 = trvalá deprese s vegetativními symptomy (nespavostí, nechutenstvím, úbytkem váhy, ztrátou zájmu)

4 = trvalá deprese s vegetativními symptomy a suicidálními myšlenkami a záměry

4) motivace/iniciativa

0 = normální

1 = méně se prosazující než je obvyklé, pasivní

2 = ztráta iniciativy nebo zájmu o činnosti, které nejsou zcela běžné

3 = ztráta iniciativy nebo zájmu o každodenní činnosti

4 = apatický, úplná ztráta motivace

II. Aktivita běžného života

5) řeč

0 = normální

1 = mírně postižená, bez obtíží srozumitelná

2 = středně těžce postižená, někdy je pacient požádán o zopakování výroku

3 = vážně postižená, často je pacient žádán o zopakování výroku

4 = po většinu času nesrozumitelná

6) salivace

0 = normální

1 = nepatrné, ale jasně zvýšené slinění, sliny mohou v noci vytékat z úst

2 = mírně zvýšená salivace, sliny mohou vytékat z úst

3 = zřetelně zvýšená salivace s častým vytékáním slin z úst

4 = značné vytékání slin z úst vyžadující neustálé kapesník

7) polykání

0 = normální

1 = zřídka kdy zaskočí sousto

2 = příležitostně zaskočí sousto

3 = vyžaduje kašovitou stravu

4 = vyžaduje nasogastrální sondu nebo gastrostomii

8) psaní rukou

0 = normální

1 = nepatrně zpomalené nebo malé písmo

2 = středně těžce zpomalené nebo malé písmo, všechna slova jsou čitelná

3 = těžce porušené písmo, ne všechna slova jsou čitelná

4 = většina slov je nečitelná

9) krájení jídla a manipulace s příborem

0 = normální

1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc

2 = neobratně a pomalu nakrájí většinu jídla, někdy potřebuje pomoc

3 = jídlo musí někdo nakrájet, ale je schopen pomalu jíst sám

4 = musí být krmen

10) oblékání

0 = normální

1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc

2 = příležitostná pomoc při zapínání knoflíků a oblékání do rukávů

3 = vyžaduje značnou pomoc, ale někdy úkony zvládne sám

4 = bezmocný

11) osobní hygiena

0 = normální

1 = poněkud zpomalené, ale nepotřebuje pomoc

2 = potřebuje pomoc při sprchování či koupání, nebo je při hygieně velmi pomalý

3 = vyžaduje pomoc při mytí, čištění zubů, česání, na záchodě

4 = močový katetr nebo jiné hygienické pomůcky

12) obracení na posteli a přikrývání se

0 = normální

1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc

2 = může se obrátit nebo přikrýt sám, ale s velkými potížemi

3 = začne se obracet nebo si upravovat přikrývku, ale sám není schopen dokončit

4 = bezmocný

13) pády (bez vztahu k „freezingu“)

0 = žádné

1 = zřídka

2 = příležitostné pády, méně než jednou denně

3 = pády průměrně jednou denně

4 = pády častěji než jednou denně

14) freezing za chůze

0 = žádný

1 = zřídka freezing za chůze, může se objevit hesitace na začátku pohybu

2 = příležitostné freezing za chůze

3 = častý freezing, příležitostné pády z důvodu freezingu

4 = časté pády z důvodu freezingu

15) chůze

- 0 = normální
- 1 = mírné obtíže, mohou chybět souhyby paží nebo má sklon šourat nohy
- 2 = střední obtíže, vyžaduje malou nebo žádnou pomoc
- 3 = těžká porucha chůze vyžadující pomoc
- 4 = nemůže vůbec chodit, ani s pomocí

16) třes (anamnestické stesky na třes jakékoliv části těla)

- 0 = nepřítomen
- 1 = nepatrný, zřídka kdy přítomný
- 2 = středně těžký, pacienta obtěžuje
- 3 = těžký, narušuje mnoho denních činností
- 4 = velmi těžký, narušuje mnoho denních činností

17) senzorické obtíže související s parkinsonismem

- 0 = žádné
- 1 = příležitostně necitlivost, brnění či mírná bolest
- 2 = často je přítomna necitlivost, brnění či bolest, ale pacienta netrápí
- 3 = časté bolestivé pocity
- 4 = mučivá bolest

III. Vyšetřování hybnosti**18) řeč**

- 0 = normální
- 1 = nepatrná ztráta výrazovosti, výslovnosti a hlasitosti řeči
- 2 = monotónní, setřelá, ale srozumitelná řeč, středně porušena
- 3 = ztelně porušena, je obtížné porozumět
- 4 = nesrozumitelná

19) mimika

- 0 = normální
- 1 = naznačená hypomimie, může být ještě v rámci normální „poker face“
- 2 = nepatrné, ale nepochybně abnormální ochuzení mimiky
- 3 = mírná hypomimie, rty jsou někdy pootvřené
- 4 = maskovitá tvář s těžkou (úplnou) ztrátou mimiky, rty trvale pootvřené

20) klidový třes (zvlášť se hodnotí třes hlavy, horní a dolní končetiny, vpravo a vlevo)

- 0 = nepřítomen
- 1 = nepatrný a zřídka přítomný
- 2 = třes je stálý, malé amplitudy, nebo je větší amplitudy, ale pouze intermitentně přítomný
- 3 = větší amplitudy, přítomen po většinu času
- 4 = značné amplitudy, přítomen po většinu času

21) akční nebo posturální třes rukou (zvlášť se hodnotí třes na pravé a levé končetině)

- 0 = nepřítomen
- 1 = nepatrný, přítomný jen za pohybu
- 2 = nevelké amplitudy, přítomný jen za pohybu
- 3 = nevelké amplitudy, přítomný při statické zátěži stejně jako za pohybu
- 4 = značné amplitudy, narušuje stravování

22) rigidita (hodnotí se pasivní pohyb ve velkých kloubech, pacient uvolněně sedí; nebrat ohled na příznak ozubeného kola)

- 0 = nepřítomna
- 1 = nepatrná, zjistitelná pouze při aktivaci pohybem druhos-
tranné končetiny
- 2 = mírná až střední
- 3 = značná, ale je ještě zachován plný rozsah pohybu
- 4 = těžká, omezuje rozsah pohybu

23) klepání prsty (pacient rychle opakovaně klepe palcem o špičku ukazováku s co největší amplitudou, každou rukou zvlášť)

- 0 = normální
- 1 = mírné zpomalení a/nebo snížení amplitudy
- 2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu
- 3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu
- 4 = neschopen provést pohyb

24) pohyby rukou (pacient rychle opakovaně rozvírá a zavírá dlaň s nataženými prsty a co největší amplitudou, každou ruku zvlášť)

- 0 = normální
- 1 = mírné zpomalení a/nebo snížení amplitudy
- 2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu
- 3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu
- 4 = neschopen provést pohyb

25) rychlé, alternující pohyby rukama (pacient provádí pronaci a supinaci v horizontální nebo vertikální poloze, s co možná největší amplitudou, oběma rukama zároveň)

- 0 = normální
- 1 = mírné zpomalení a/nebo snížení amplitudy
- 2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu
- 3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu
- 4 = neschopen provést pohyb

26) pohyby nohou (pacient rychle opakovaně poklepává špičkou nohy o zem, pata zůstává opřena, s co největší amplitudou)

- 0 = normální
- 1 = mírné zpomalení a/nebo snížení amplitudy
- 2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu
- 3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu
- 4 = neschopen provést pohyb

27) vstávání ze židle (pacient se pokusí vstát ze židle s rovným opěradlem, ruce má přitom zkřížené na prsou)

- 0 = normální
- 1 = pomalé nebo potřebuje více pokusů
- 2 = zvedá se s oporou o ruce
- 3 = tendence k pádu nazad, potřebuje více pokusů, ale vstane bez pomoci
- 4 = neschopen vstát bez pomoci

28) držení postavy ve stoji

- 0 = normálně vzpřímený
- 1 = ne zcela vzpřímený, nepatrně nahnutý postoj (může být normální pro starší osoby)
- 2 = mírně nahnutý, bezpochyby abnormální postoj, může být nepatrně nakloněn k jedné straně
- 3 = těžce nahnutý s kyfózou, může být mírně nakloněn k jedné straně
- 4 = značné flekční držení, postoj je extrémně abnormální

29) chůze

- 0 = normální
- 1 = chodí pomalu, může mít krátký šouravý krok, ale nemívá festinace nebo propulse
- 2 = chodí s obtížemi, ale vyžaduje jen malou nebo žádnou oporu
- 3 = těžká porucha chůze vyžadující oporu
- 4 = nechodí vůbec, ani s oporou

30) posturální stabilita (zkouška zvrácení trupu vstoje: odpověď na náhlé vychýlení vzad trhnutím za ramena, když pacient stojí s otevřenýma očima, nohy mírně rozkročené, je připraven, může mít několik cvičných pokusů)

0 = normální

1 = retropulse, ale vyrovná bez pomoci

2 = chybí posturální odpověď, mohl by upadnout, kdyby jej vyšetřující nezachytil

3 = velmi nestabilní, tendence ke spontánní ztrátě rovnováhy

4 = neschopen stát bez opory

31) bradykineze a hypokineze těla (kombinace zpomalenosti, váhání na začátku pohybu, snížených souhybů, malé amplitudy a celkové chudosti pohybů)

0 = žádná

1 = minimální zpomalení, činí dojem uvážlivého pohybu, u některých osob ještě normálního, možné snížení amplitudy pohybů

2 = zpomalení a pohybová chudost mírného stupně, již nepochybně abnormální, případně snížení amplitudy pohybu

3 = středně těžké zpomalení a chudost či nízká amplituda pohybů

4 = značné zpomalení, chudost či nízká amplituda pohybů

IV. Komplikace léčby (v posledním týdnu)

A. Dyskineze

32) trvání: jak velkou část doby bdění jsou dyskineze přítomny? (anamnestický údaj)

0 = žádnou

1 = 1–25 % dne

2 = 26–50 % dne

3 = 51–75 % dne

4 = 76–100 % dne

33) omezení dyskinezemi: do jaké míry dyskineze zneschopňují? (anamnestická informace, může být upravena dle objektivního nálezu)

0 = nejsou zneschopňující

1 = mírně zneschopňující

2 = středně zneschopňující

3 = těžce zneschopňující

4 = zcela zneschopňující

34) bolestivé dyskineze: do jaké míry mohou být dyskineze bolestivé?

0 = nejsou bolestivé

1 = mírně bolestivé

2 = středně bolestivé

3 = silně bolestivé

4 = velmi silně bolestivé

35) přítomnost časně ranní dystonie (anamnestický údaj)

0 = ne

1 = ano

B. Klinické fluktuace

36) vyskytují se stavy „off“, které lze časově předvídat vzhledem k době podání léku?

0 = ne

1 = ano

37) vyskytují se stavy „off“, které nelze časově předvídat vzhledem k době podání léku?

0 = ne

1 = ano

38) vyskytují se stavy „off“, přicházející náhle během několika sekund?

0 = ne

1 = ano

39) jakou část dne (za bdělého stavu) je průměrně pacient v „off“ stavu?

0 = žádnou

1 = 1–25 % dne

2 = 26–50 % dne

3 = 51–75 % dne

4 = 76–100 % dne

C. Jiné komplikace

40) trpí pacient nechutenstvím, nevolností či zvracením?

0 = ne

1 = ano

41) trpí pacient nespavostí, nadměrnou spavostí či jinou poruchou spánku?

0 = ne

1 = ano

42) trpí pacient symptomatickou ortostázou? (zaznamenejte krevní tlak a puls vleže, v sedě a vstoje)

0 = ne

1 = ano

V. Modifikovaná stupnice stadií podle Hoehnové a Yahra

stadium 0 – bez příznaků nemoci

stadium 1 – jednostranné příznaky onemocnění

stadium 1,5 – jednostranné + axiální postižení

stadium 2 – oboustranné postižení bez poruchy rovnováhy

stadium 2,5 – oboustranné postižení s mírnou poruchou rovnováhy, schopen vyrovnat postoj při zkoušce zvrácení trupu

stadium 3 – mírné až středně těžké oboustranné postižení, posturální instabilita, soběstačný

stadium 4 – těžká nezpůsobilost, ještě schopen chodit nebo stát bez pomoci

stadium 5 – odkázán na vozík nebo upoután na lůžko, vstává jen s pomocí

VI. Schwabova a Englandova škála každodenních činností

100 % – zcela nezávislý, schopen všech úkonů bez zpomalení, obtíží nebo narušení; v podstatě normální; neuvědomuje si žádné obtíže

90 % – zcela nezávislý, schopen všech úkonů s určitým stupněm zpomalenosti, obtíží a narušení; vše může trvat 2× déle; začíná si uvědomovat obtíže

80 % – zcela nezávislý ve většině úkonů, vše trvá 2× déle; uvědomuje si obtíže a zpomalenost

70 % – není zcela nezávislý; některé úkony jsou obtížnější a trvají 3–4× déle; musí strávit velkou část dne jejich prováděním

60 % – určitá závislost; může provádět většinu úkonů, ale neobvykle pomalu a s velkým úsilím; dělá chyby, některé úkony není schopen provést

50 % – více závislý; potřebuje pomoc v polovině úkonů, je pomalejší atd.; obtíže se všim

40 % – velmi závislý; schopen podílet se na všech úkonech, ale sám jich provede jen málo

30 % – čas od času provede s úsilím několik málo úkonů nebo je alespoň sám začne; potřebuje velkou pomoc

20 % – nic neudělá sám; může se nepatrně na něčem podílet; těžce invalidní

10 % – zcela závislý, bezmocný; úplně invalidní

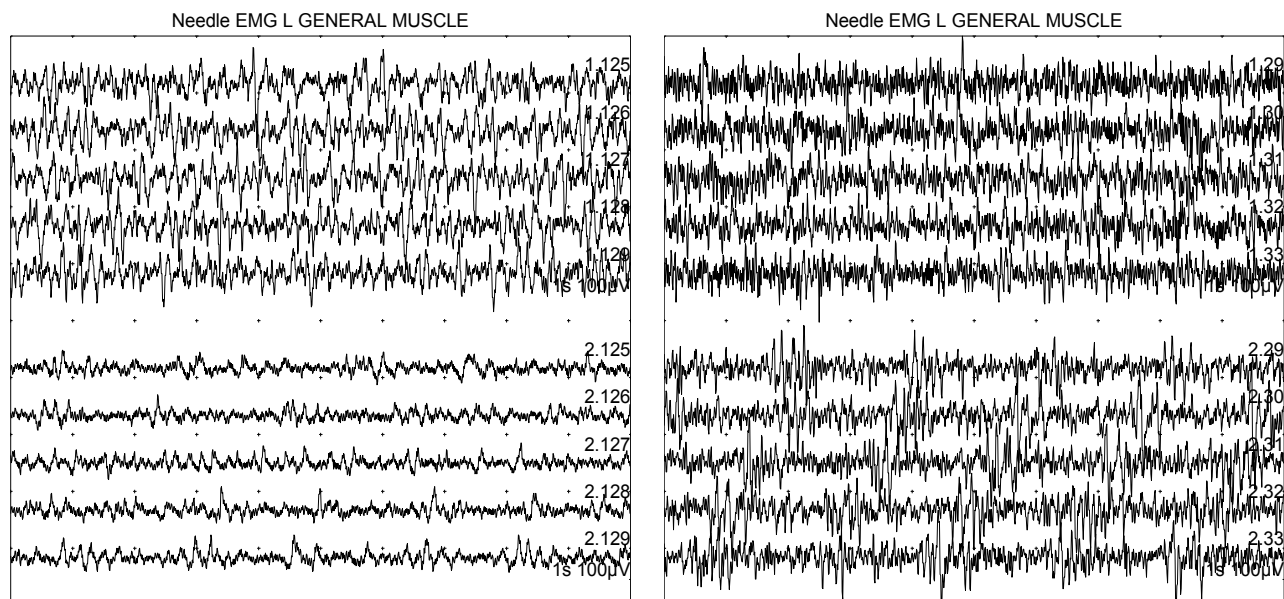
0 % – vegetativní funkce jako polykání a vyměšování selhávají; upoután na lůžko

Příloha VIII – Lékařské zprávy z EMG vyšetření

Pacient číslo 1

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1950



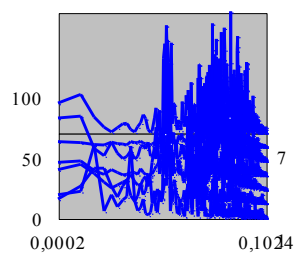
Obrázek přílohy I: Příklady naměřených záznamu EMG

Tremor FFT

Tabulka přílohy I: Naměřená data vygenerovaná programem Synergy pomocí FFT

Muscle		Mode Freq Hz	5-95% BW Hz	RMS Amp μV	Turns/s	Amp/Turn μV
L GENERAL MUSCLE	1	5,4	76	4	0	0,00
	2	5,7	77,2	4	0	0,00
	3	5,6	71,8	11	0	0,00
	4	5,6	75			
	5	5,4	71,8	9	0	0,00
	6	5,2	70	9	0	0,00
	7	5,6	68,8			
	Mean	5,9	72,9	7	0	0,00

Rel. Power (%) v Freq (kHz)
v Site



Obrázek přílohy II: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

Tremor nepravidelný, alternující, frekvence kolem 5,6 Hz- více posturální – spíše esenciální

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 2

Pohlaví: Žena

Rok narození: 1941



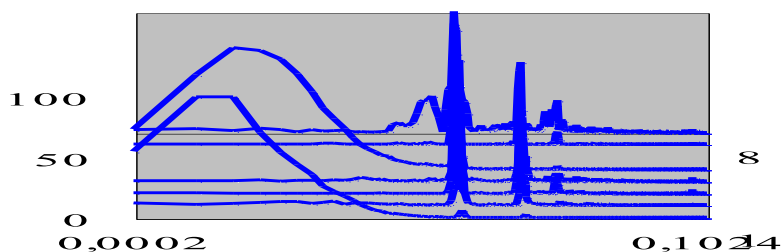
Obrázek přílohy III: Příklady naměřených záznamu EMG

Tremor FFT

Tabulka přílohy II: Naměřená data vygenerovaná programem Synergy pomocí FFT

Muscle		Med Freq Hz	Mean Freq Hz	Mode Freq Hz	5-95% BW Hz	RMS Amp µV	Turns/s	Amp/Turn µV
L GENERAL MUSCLE	1	0,8	1,91	0,6	5,6	101	5	176
	2	13,4	17,5	7	59,6	25	3	123
	3	13,4	17,9	6,6	58,6	22	0	0,00
	4	13,8	19,2	7	59	29	4	138
	5	1,4	4,61	0,6	17,6	54	6	138
	7	12,6	17,5	6,6	54,6	24	0	0,00
	8	13,4	18,6	6,6	62,4	22	0	0,00
	Mean	9,83	13,9	7,0	45,3	40	3	82

Rel. Power (%) v Freq (kHz) v Site



Obrázek přílohy IV: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

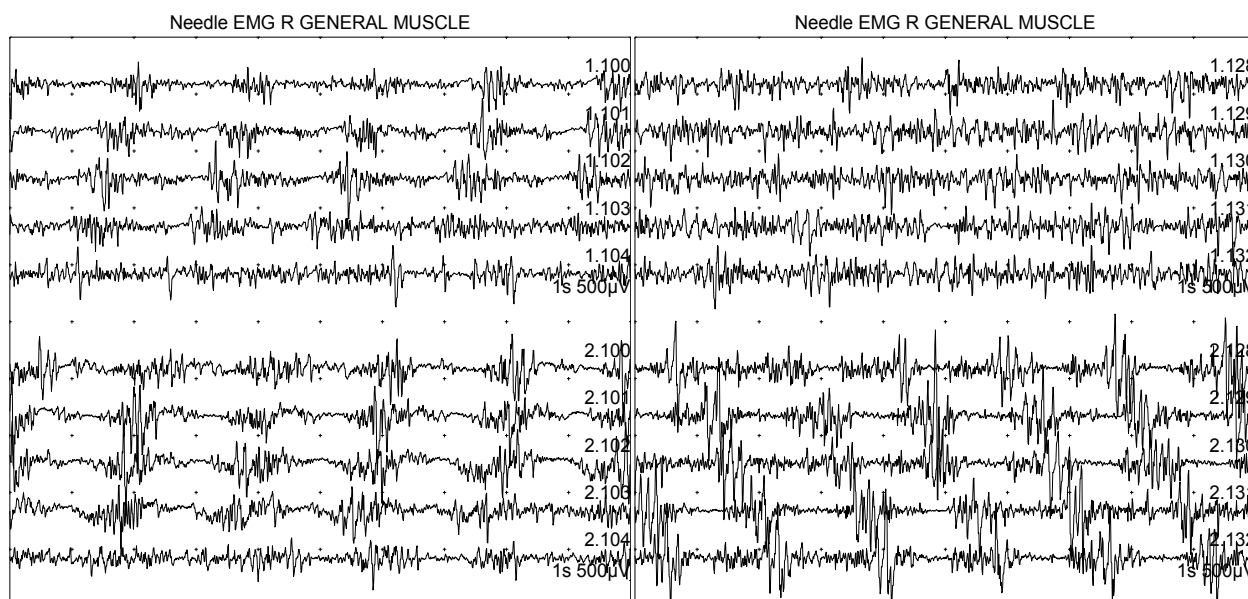
Tremor posturální, frekvence 7,8 Hz, nealternující, pravidelný – typický esenciální.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 3

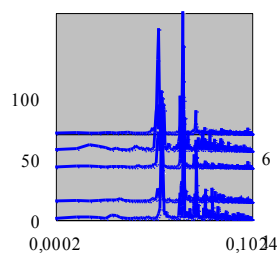
Pohlaví: Žena

Rok narození: 1940



Obrázek přílohy V: Příklady naměřených záznamu EMG

Rel. Power (%) v Freq (kHz)
v Site



Obrázek přílohy VI: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

Třes: alternující, klidový i posturální, pravidelné frekvence 6Hz, frekvence se zátěží nemění.

Závěr: Třes extrapyramidový, alternující, klidový i posturální – parkinsonský.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 4

Pohlaví: Muž

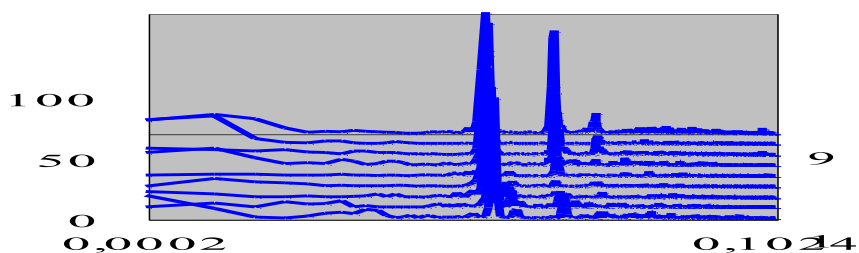
Rok narození: 1941

Tremor FFT

Tabulka přílohy III: Naměřená data vygenerovaná programem Synergy pomocí FFT

Muscle		Med Freq Hz	Mean Freq Hz	Mode Freq Hz
L GENERAL MUSCLE	1			6,4
	2			6,2
	3			5,8
	4			5,8
	5			6
	6			5,8
	7			5,8
	8			6
	9			5,8
	Mean			5,96

Rel. Power (%) v Freq (kHz) v Site



Obrázek přílohy VII: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

Vyšetření na třes: m. extensor digitorum communis l.sin., m. flexor carpi radialis l.sin.: hlavně v postuře a při intenci se objevují pravidelné skupiny AP, nealternující, frekvence 6Hz, v klidu se mírní.

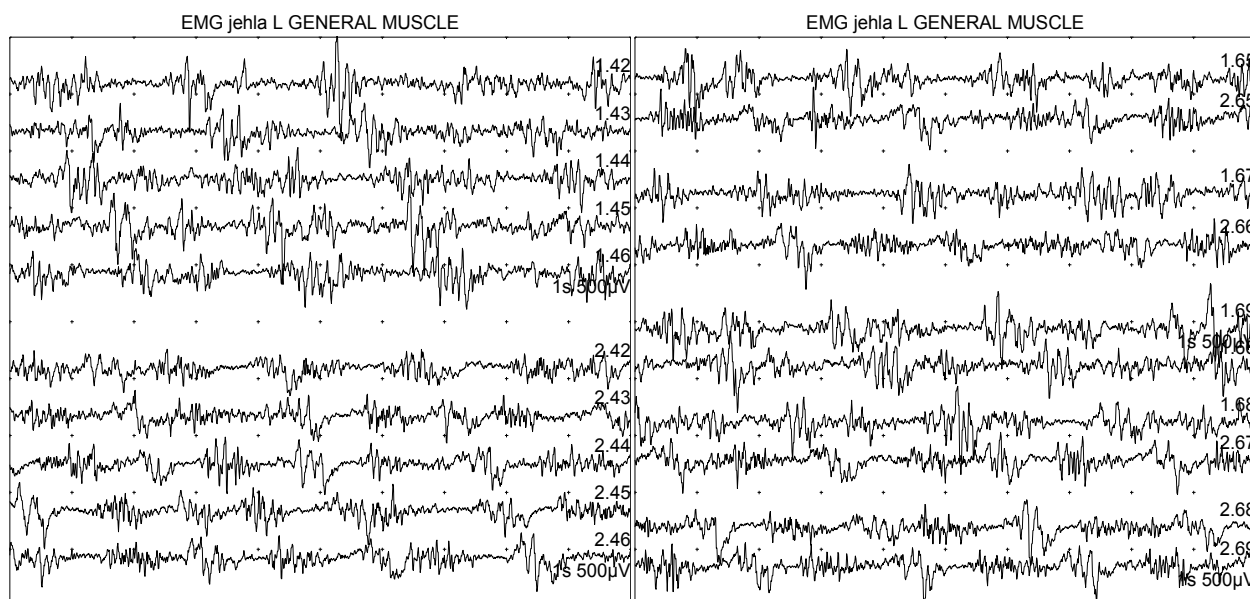
Závěr: třes má charakteristiky třesu esenciálního (familiární výskyt) frekvenci 6 Hz, posturální, intenční, méně klidový.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 5

Pohlaví: Muž

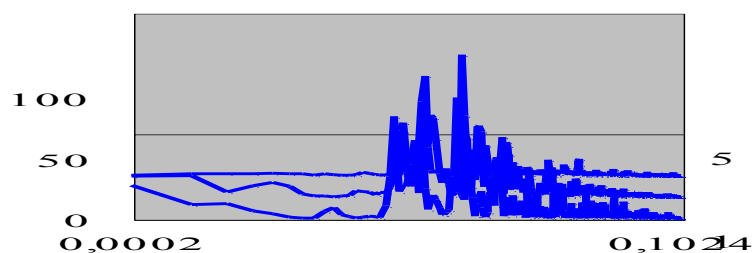
Rok narození: 1958



Obrázek přílohy VIII: Příklady naměřených záznamu EMG

Tremor FFT

Rel. Power (%) v Freq (kHz)
v Site



Obrázek přílohy IX: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

Třes alternující, frekvence 5,0 Hz, klidový, mírní se v postuře i při intenci.

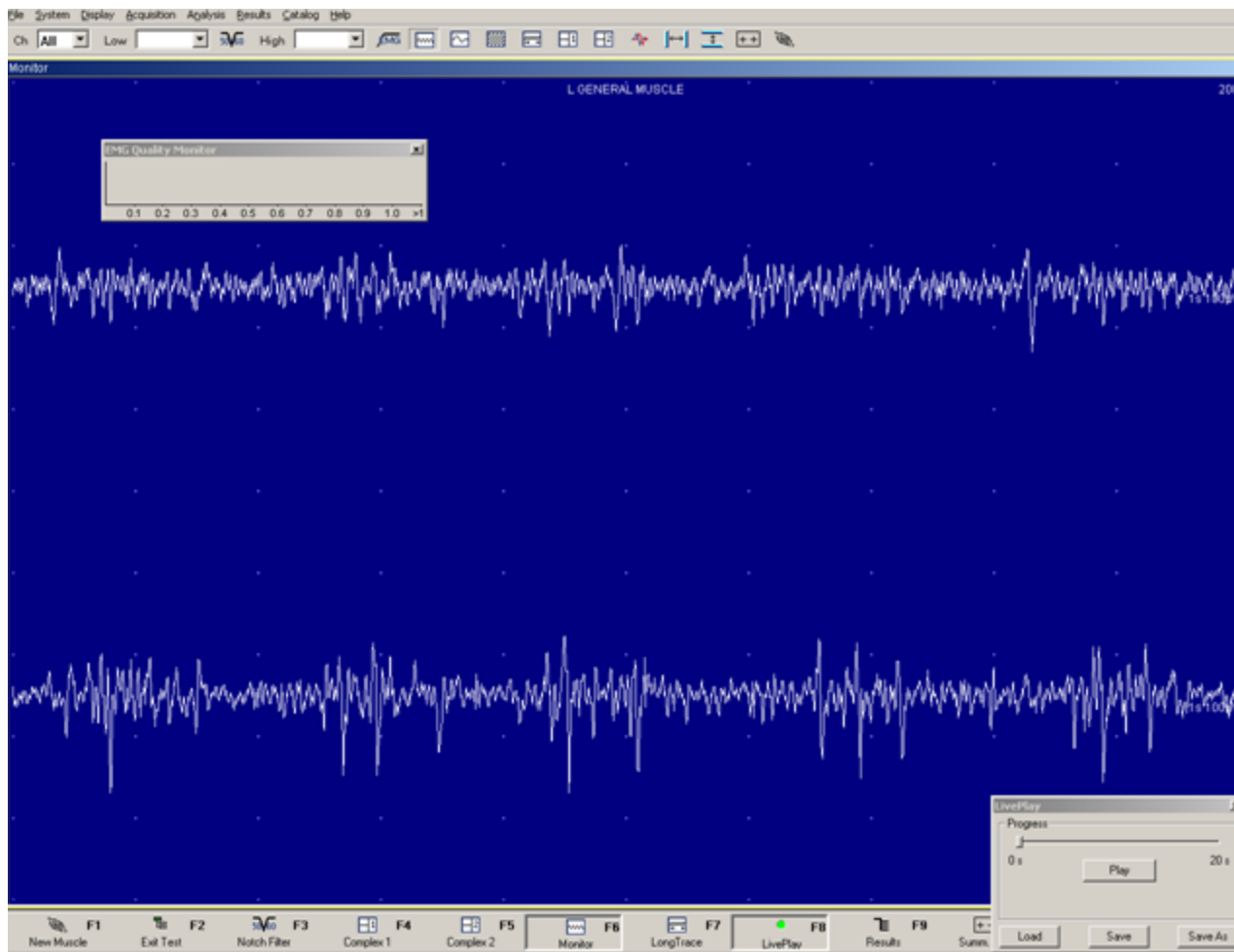
Závěr: třes pomalý, extapyramidový, parkinsonský (klidový).

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 6

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1949



Obrázek přílohy X: Příklady naměřených záznamu EMG

Třes je minimálně klinicky viditelný, frekv. analýza nedokáže zhodnotit, jenom dle obrazovky frekvence 5Hz, má alternující charakter, klidový, postup a intence bez klinického (i EMG) třesu.

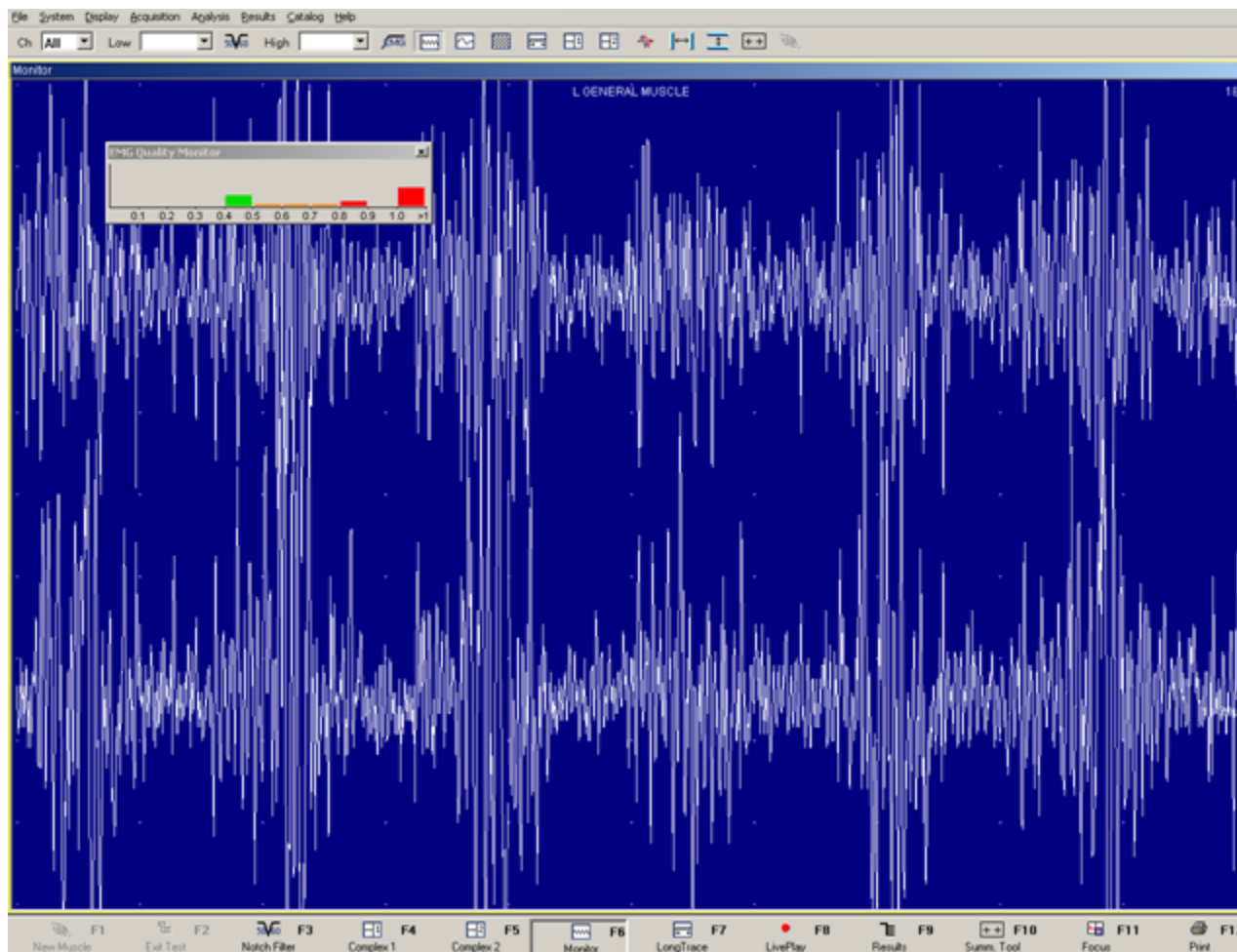
Třes typický parkinsonský.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 7

Pohlaví: Žena

Rok narození: 1948



Obrázek přílohy XI: Příklady naměřených záznamu EMG

Vyšetření na třes: m. extensor digitorum l.sin., m. flexor carpi ulnaris l.sin.: v klidu i v postuře se objevují skupina AP, pravidelné frekvence 6,8 Hz, nealternující, při intenci se mírní.

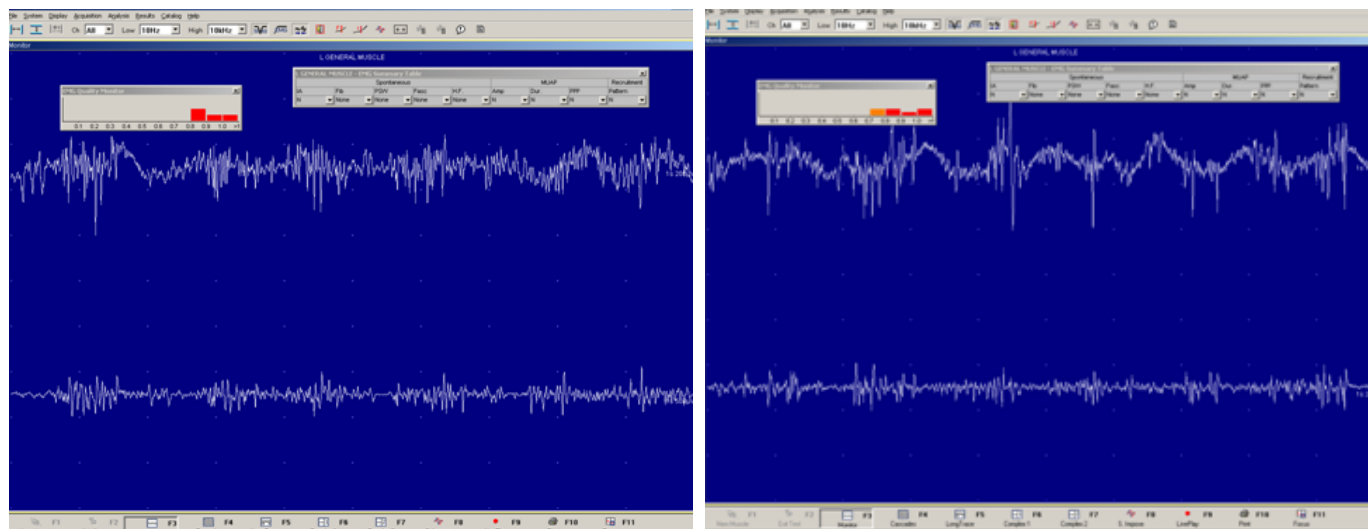
Závěr: Vyšetření podporuje možnost esenciálního třesu o fr. 6,8 Hz.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 8

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1961



Obrázek přílohy XII: Příklady naměřených záznamu EMG

Vyšetření na třes:

M. extensor digitorum communis l.sin., m. flexor carpi l.sin.: hlavně v klisdu se objevují skupiny AP o pravidelné frekvenci 7 Hz, nealternující, přetrvává v postuře, mírní se při intenci.

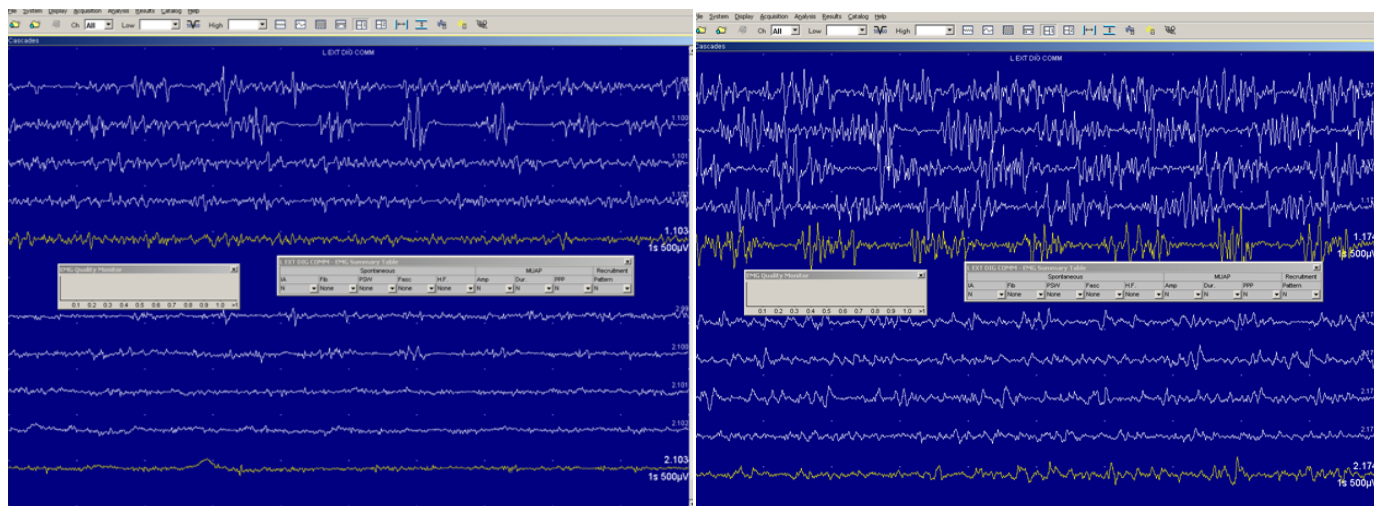
Závěr: třes má charakteristiky třesu esenciálního (rychlejší frekvence, nealternující).

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 9

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1956



Obrázek přílohy XIII: Příklady naměřených záznamu EMG

Vyšetření na třes: m. extensor digitorum communis l.sin., m. flexor carpi ulnaris: v klidu bez aktivity, v postuře a při intenci se objevují skupinyAP o frekvenci 7,5 Hz, nealternující.

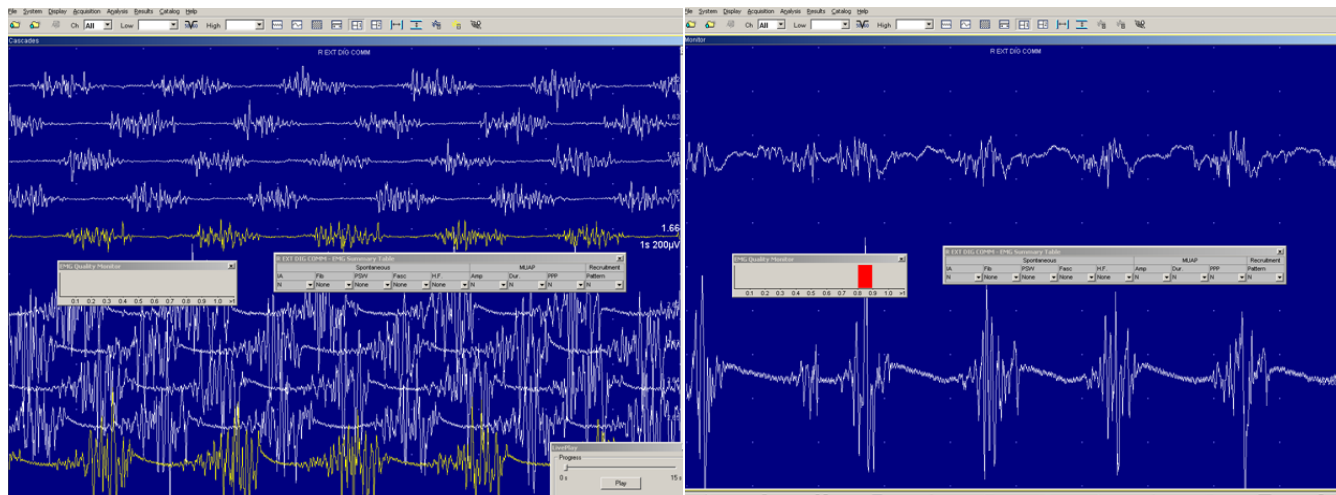
Závěr: Třes má charakteristiky třesu esenciálního (familiární), posturální a intenční, v klidu mizí.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 10

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1957



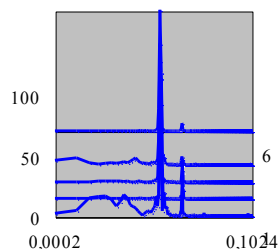
Obrázek přílohy XIV: Příklady naměřených záznamu EMG

Tremor FFT

Tabulka přílohy IV: Naměřená data vygenerovaná programem Synergy pomocí FFT

Muscle		Med Freq Hz	Mean Freq Hz	Mode Freq Hz	5-95% BW Hz	RMS Amp µV	Turns/s	Amp/Turn µV
R EXT DIG COMM	1	5,6	7,86	5,6	16,6	28	0	123
	2	5,8	8,69	5,8	7,2	37	7	133
	3	5,6	7,7	5,6	6,4	49	10	158
	4	5,6	6,73	5,6	10,2	51	7	165
	6	5,6	7,51	5,6	6	41	11	134
	7							
	Mean	5,64	7,7	5,64	9,28	41	7	143

Rel. Power (%) v Freq (kHz)
v Site



Obrázek přílohy XV: Výkonové spektrum vygenerované programem Synergy

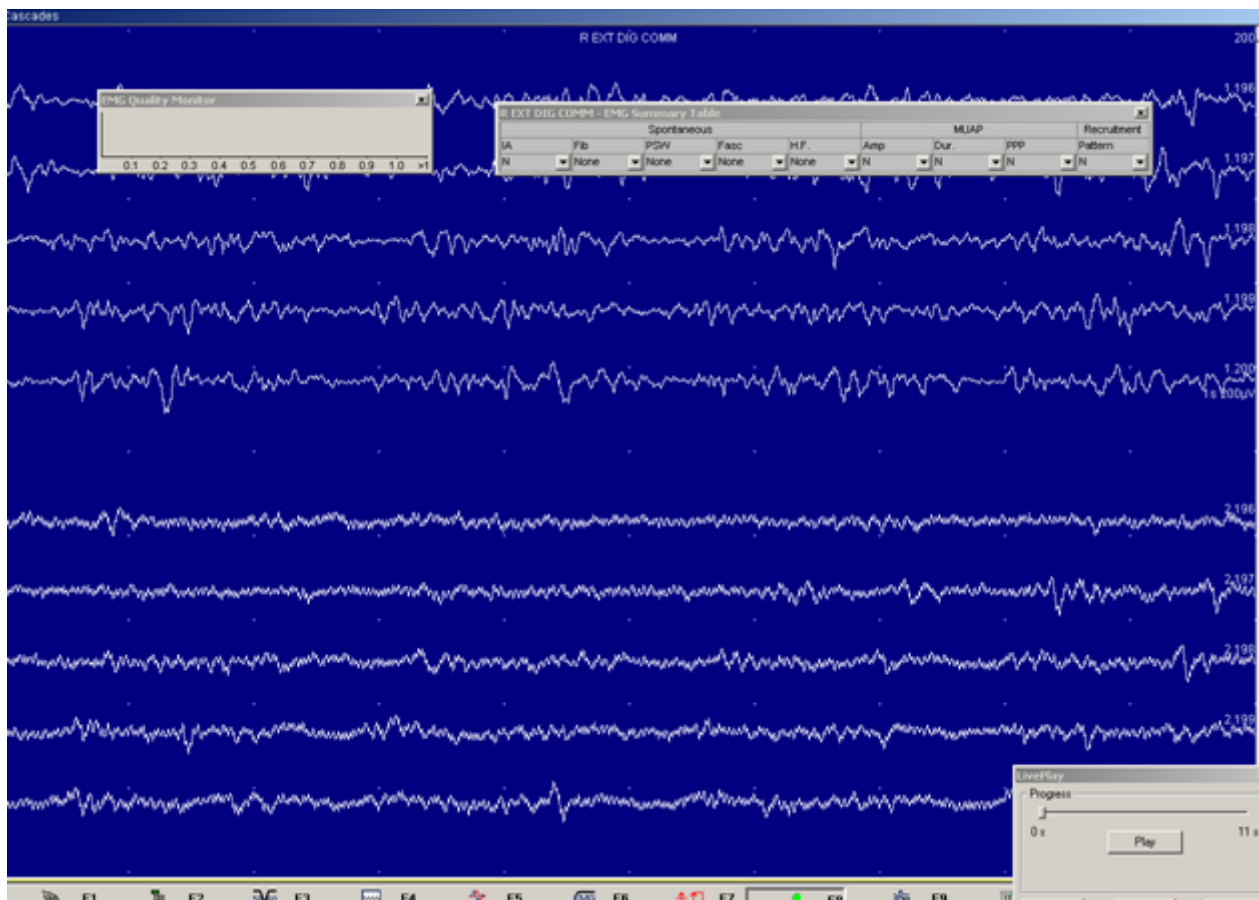
Vyšetření na třes: m. extensor digitorum communis, m. flexor carpi ulnaris: hlavně v postuře se objevují skupiny AP a frekvenci 6Hz, jsou nealternující – synchronní, krátký „burst“ (do 40 msec) – třes má charakteristiky třesu esenciálního, posturálního.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Pacient číslo 11

Pohlaví: Muž

Rok narození: 1954



Obrázek přílohy XVI: Příklady naměřených záznamu EMG

Vyšetření na třes: na HK třes nezachycen, až na DK – m. quadriceps l.dx., m. iceps femoris l.dx.: v klidu se objevují pravidelné skupiny AP o nízké frekvenci 5 Hz, alternující.

Závěr: Třes má nadále charakteristiky třesu ex.py – parkinsonského, klidového.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

Příloha IX – Rozřazení parametrů třesu dle škály UPDS

Tabulka přílohy V: Rozřazení třesu jednotlivých pacientů do skupin dle UPDRS škály (příloha VII, kapitola III. Hybnost, oddíl 20 a 21)

ČÍSLO PACIENTA/ MĚŘENÁ KONČETINA	TYP TŘESU	KLIDOVÝ TŘES PHK	KLIDOVÝ TŘES LHK	POSTURÁLNÍ TŘES PHK	POSTURÁLNÍ TŘES LHK
1/P	Esenciální	0	0	4	1
2/P	Esenciální	0	0	3	3
3/P	Parkinsonický	3	2	3	1
4/P	Esenciální	1	1	4	3
5/L	Parkinsonický	1	4	1	1
6/L	Parkinsonický	0	3	0	0
7/P	Esenciální	0	0	3	3
8/L	Esenciální	1	3	1	2
9/P	Esenciální	0	0	3	3
10/P	Esenciální	3	2	4	4
11/P	Parkinsonický	1	1	1	1

Zpracoval: MUDr. Pavel Ressner, Ph. D.

Příloha X – Zpracovaná data

Hodnocení terčů

Tabulka přílohy VI: Naměřená data (terciky1-11.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_terciku.exe

	Průměrný čas zásahu [s]	Průměrná přesnost
Pacient č. 1	3,997	1,8
Pacient č. 2	4,028	1,3
Pacient č. 3	12,081	1,9
Pacient č. 4	4,464	2,1
Pacient č. 5	2,408	1,3
Pacient č. 6	4,26	2,1
Pacient č. 7	3,051	1,2
Pacient č. 8	2,904	1,8
Pacient č. 9	1,026	1,2
Pacient č. 10	2,994	1,5
Pacient č. 11	1,343	1

Hodnocení tremoru

Tabulka přílohy VII: Naměřená data hodnoty x (1-11PXtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	σ [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	19,48	-8,64
2	(1,5-6,5)	9,60	100,30	-25,41
3	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
4	(1,5-6,5)	8,20	16,53	22,39
5	(1,5-6,5)	null	53,23	-17,40
6	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
7	(1,5-6,5)	8,00	21,31	-9,26
8	(1,5-6,5)	null	10,46	-22,65
9	(1,5-6,5)	null	11,48	-11,09
10	(1,5-6,5)	9,00	30,19	-45,16
11	(1,5-6,5)	6,00	5,51	-12,33

Tabulka přílohy VIII: Naměřená data hodnoty y (1-11PXtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	8,80	3,65	-4,94
2	(1,5-6,5)	null	31,84	-19,95
3	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
4	(1,5-6,5)	8,20	11,97	3,13
5	(1,5-6,5)	null	3,71	1,18
6	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
7	(1,5-6,5)	8,00	7,28	1,95
8	(1,5-6,5)	null	16,64	8,95
9	(1,5-6,5)	null	3,70	6,05
10	(1,5-6,5)	9,00	13,20	-11,94
11	(1,5-6,5)	null	2,19	-12,24

Tabulka přílohy IX: Naměřená data hodnoty x (1-11PXmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	4,20	-22,08
2	(1,5-6,5)	null	64,81	-42,98
3	(1,5-6,5)	null	21,07	-4,28
4	(1,5-6,5)	8,20	13,65	-4,47
5	(1,5-6,5)	null	48,26	67,39
6	(1,5-6,5)	null	16,58	14,84
7	(1,5-6,5)	null	25,23	-7,56
8	(1,5-6,5)	null	22,98	-13,44
9	(1,5-6,5)	null	37,66	-44,61
10	(1,5-6,5)	9,60	12,72	-2,52
11	(1,5-6,5)	null	9,96	-1,54

Tabulka přílohy X: Naměřená data hodnoty y (1-11PYmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	1,33	-0,64
2	(1,5-6,5)	null	6,54	-6,42
3	(1,5-6,5)	null	10,09	17,36
4	(1,5-6,5)	8,40	4,93	9,46
5	(1,5-6,5)	null	11,69	-6,54
6	(1,5-6,5)	null	4,57	-12,52
7	(1,5-6,5)	null	6,11	1,10
8	(1,5-6,5)	null	7,18	-12,36
9	(1,5-6,5)	null	1,89	0,32
10	(1,5-6,5)	9,60	9,96	-2,5
11	(1,5-6,5)	null	2,53	0,97

Tabulka přílohy XI: Naměřená data hodnoty x (1-11PYtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	3,24	-0,67
2	(1,5-6,5)	9,80	21,87	-4,66
3	(1,5-6,5)	7,20	29,60	27,69
4	(1,5-6,5)	7,60	12,70	-5,04
5	(1,5-6,5)	null	3,14	5,99
6	(1,5-6,5)	null	13,31	-8,21
7	(1,5-6,5)	8,40	2,44	1,75
8	(1,5-6,5)	7,80	11,41	-31,77
9	(1,5-6,5)	null	3,74	3,12
10	(1,5-6,5)	9,20	30,88	13,38
11	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		

Tabulka přílohy XII: Naměřená data hodnoty y (1-11PYtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	17,47	-11,30
2	(1,5-6,5)	null	30,89	-165,72
3	(1,5-6,5)	7,20	28,88	-49,74
4	(1,5-6,5)	null	27,09	13,60
5	(1,5-6,5)	null	51,10	-33,66
6	(1,5-6,5)	null	31,89	-87,66
7	(1,5-6,5)	8,00	27,99	-46,18
8	(1,5-6,5)	7,80	18,66	0,04
9	(1,5-6,5)	null	26,81	-26,99
10	(1,5-6,5)	9,20	24,61	-37,10
11	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		

Tabulka přílohy XIII: Naměřená data hodnoty x (1-11PYmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	10,20	3,75	-2,51
2	(1,5-6,5)	null	5,96	-5,58
3	(1,5-6,5)	null	3,74	-10,80
4	(1,5-6,5)	8,40	6,40	-7,73
5	(1,5-6,5)	null	5,71	-1,35
6	(1,5-6,5)	null	3,34	4,54
7	(1,5-6,5)	null	3,59	0,50
8	(1,5-6,5)	6,20	4,13	0,51
9	(1,5-6,5)	null	1,40	-0,68
10	(1,5-6,5)	9,40	5,87	-3,62
11	(1,5-6,5)	null	3,50	-3,06

Tabulka přílohy XIV: Naměřená data hodnoty y (1-11PYmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	5,01	-25,67
2	(1,5-6,5)	null	59,00	36,85
3	(1,5-6,5)	null	22,53	44,66
4	(1,5-6,5)	8,80	25,57	40,30
5	(1,5-6,5)	null	12,61	28,66
6	(1,5-6,5)	4,00	10,72	-13,56
7	(1,5-6,5)	4,20	6,30	-5,91
8	(1,5-6,5)	null	12,52	8,39
9	(1,5-6,5)	null	14,59	-17,35
10	(1,5-6,5)	null	19,11	3,42
11	(1,5-6,5)	null	6,92	-21,20

Tabulka přílohy XV: Naměřená data hodnoty x (1-11KYtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	14,36	-7,99
2	(1,5-6,5)	10,00	35,73	-6,30
3	(1,5-6,5)	null	55,43	40,05
4	(1,5-6,5)	8,80	13,00	1,81
5	(1,5-6,5)	null	31,04	-3,29
6	(1,5-6,5)	null	31,90	-5,11
7	(1,5-6,5)	8,00	19,19	-1,25
8	(1,5-6,5)	null	13,22	-15,81
9	(1,5-6,5)	null	9,03	-3,41
10	(1,5-6,5)	9,00	31,41	-4,67
11	(1,5-6,5)	null	7,42	5,89

Tabulka přílohy XVI: Naměřená data hodnoty x (1-11KYtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	9,00	11,86	-33,62
2	(1,5-6,5)	10,40	51,40	-22,52
3	(1,5-6,5)	null	25,57	-57,56
4	(1,5-6,5)	8,80	9,02	13,71
5	(1,5-6,5)	null	16,77	-90,87
6	(1,5-6,5)	null	18,78	-116,13
7	(1,5-6,5)	8,00	13,28	-32,01
8	(1,5-6,5)	null	13,91	-23,34
9	(1,5-6,5)	null	10,16	-18,72
10	(1,5-6,5)	9,00	10,89	-62,70
11	(1,5-6,5)	null	7,85	-41,21

Tabulka přílohy XVII: Naměřená data hodnoty x (1-11Kymys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	13,18	-5,27
2	(1,5-6,5)	null	29,31	-9,08
3	(1,5-6,5)	7,80	12,54	-4,08
4	(1,5-6,5)	8,60	39,09	-34,75
5	(1,5-6,5)	null	12,42	1,48
6	(1,5-6,5)	null	16,31	-3,25
7	(1,5-6,5)	null	13,95	-1,80
8	(1,5-6,5)	8,60	9,48	2,71
9	(1,5-6,5)	null	10,79	-5,47
10	(1,5-6,5)	9,60	14,10	-10,23
11	(1,5-6,5)	null	6,05	1,54

Tabulka přílohy XVIII: Naměřená data hodnoty y (1-11KYmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	6,54	-29,91
2	(1,5-6,5)	null	25,87	-80,81
3	(1,5-6,5)	7,80	12,66	-9,05
4	(1,5-6,5)	8,60	37,55	-21,78
5	(1,5-6,5)	null	18,66	-7,24
6	(1,5-6,5)	4,00	11,03	-23,32
7	(1,5-6,5)	null	15,79	-21,16
8	(1,5-6,5)	8,80	7,62	-13,08
9	(1,5-6,5)	null	9,16	-24,59
10	(1,5-6,5)	null	14,60	-23
11	(1,5-6,5)	6,00	8,21	-4,82

Tabulka přílohy XIX: Naměřená data hodnoty x (1-11KTtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	10,00	1,83	-0,57
2	(1,5-6,5)	3,00	37,67	2,66
3	(1,5-6,5)	7,00	17,27	10,90
4	(1,5-6,5)	8,00	23,30	-8,99
5	(1,5-6,5)	8,00	3,31	-3,10
6	(1,5-6,5)	null	33,23	-26,25
7	(1,5-6,5)	8,60	1,40	1,14
8	(1,5-6,5)	null	53,49	-64,59
9	(1,5-6,5)	null	0,91	-2,56
10	(1,5-6,5)	9,20	56,24	19,46
11	(1,5-6,5)	null	1,10	-10,85

Tabulka přílohy XX: Naměřená data hodnoty y (1-11KTtouch.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	10,00	2,42	-6,47
2	(1,5-6,5)	null	46,37	-41,52
3	(1,5-6,5)	null	20,65	-14,06
4	(1,5-6,5)	8,20	38,58	-33,58
5	(1,5-6,5)	9,40	6,88	14,42
6	(1,5-6,5)	null	29,14	-30,99
7	(1,5-6,5)	8,60	2,41	-2,92
8	(1,5-6,5)	null	56,90	-32,12
9	(1,5-6,5)	null	1,22	-2,10
10	(1,5-6,5)	9,20	33,90	-39,19
11	(1,5-6,5)	null	4,82	5,70

Tabulka přílohy XXI: Naměřená data hodnoty x (1-11KTmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	0	1
2	(1,5-6,5)	null	0	-3
3	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
4	(1,5-6,5)	8	3,05	-7,19
5	(1,5-6,5)	null	3,63	3,36
6	(1,5-6,5)	null	1,24	0,24
7	(1,5-6,5)	null	1,28	0,27
8	(1,5-6,5)	null	12,45	4,73
9	(1,5-6,5)	null	0	1
10	(1,5-6,5)	8,8	8,02	2,78
11	(1,5-6,5)	null	1,43	3,63

Tabulka přílohy XXII: Naměřená data hodnoty y (1-11KTmys.csv) zpracovaná aplikací Hodnocení_tremoru.exe

Pacient	Měřený interval	f [Hz]	s [Px]	\bar{x} [Px]
1	(1,5-6,5)	null	0	-1
2	(1,5-6,5)	null	0	-13
3	(1,5-6,5)	chyba vzorkování		
4	(1,5-6,5)	8	5,09	-0,51
5	(1,5-6,5)	null	2,25	4,51
6	(1,5-6,5)	null	1,84	-0,96
7	(1,5-6,5)	null	1,1	0,85
8	(1,5-6,5)	8,4	3,78	2,86
9	(1,5-6,5)	null	0	1
10	(1,5-6,5)	8,8	5,9	4,78
11	(1,5-6,5)	null	1,82	-3,23

Příloha XI – CD

Součástí této diplomové práce je i přiložené CD, které obsahuje všechny používané programy v originálních formátech zdrojového kódu i ve formátech *.exe. Dále jsou na CD vloženy manuály k programům a veškerá naměřená data.

Věnujete, prosím, zvýšenou pozornost souborům `readme.txt`, které se snaží uživateli pomoci a předejít chybám.